

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Laís Santos Santana

Difusão espacial das epidemias de febre Zika no município de Salvador – Bahia, 2015-2016: a dispersão dessa doença possui o mesmo padrão das epidemias de dengue e febre chikungunya?

Rio de Janeiro

2018

Laís Santos Santana

Difusão espacial das epidemias de febre Zika no município de Salvador – Bahia, 2015-2016: a dispersão dessa doença possui o mesmo padrão das epidemias de dengue e febre chikungunya?

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Doenças transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. José Ueleres Braga.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Elvira Maria Godinho de Seixas Maciel.

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

S232d Santana, Laís Santos.
Difusão espacial das epidemias de febre Zika no município de Salvador – Bahia, 2015-2016: a dispersão dessa doença possui o mesmo padrão das epidemias de dengue e febre chikungunya? / Laís Santos Santana. -- 2018.
111 f. : il. color. ; mapas ; tab.

Orientador: José Ueleres Braga.
Coorientadora: Elvira Maria Godinho de Seixas Maciel.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Zika Virus. 2. Febre de Chikungunya. 3. Dengue. 4. Infecções por Arbovirus. 5. Distribuição Espacial. 6. Epidemias. 7. Difusão Espacial. I. Título.

CDD – 22.ed. – 614.571098142

Laís Santos Santana

Difusão espacial das epidemias de febre Zika no município de Salvador – Bahia, 2015-2016: a dispersão dessa doença possui o mesmo padrão das epidemias de dengue e febre chikungunya?

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Doenças transmissíveis.

Aprovada em: 25 de maio de 2018.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Florisneide Rodrigues Barreto
Universidade Federal da Bahia – Instituto de Saúde Coletiva

Prof. Dr. Claudio José Struchiner
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. José Ueleres Braga (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2018

À Larinha, Lulu e Theo, amores da tia...

AGRADECIMENTOS

À Deus, por toda honra e toda graça alcançada, por ser minha fortaleza e acalmar meu coração nos momentos de desânimo.

Aos meus pais, por todo amor, compreensão (apesar das minhas grosserias), consolo e incentivo, mesmo quando eu ligava chorando ou pedindo dinheiro.

À minha irmã, sempre presente, apesar de em qualquer dificuldade me pedir pra voltar, e ao meu cunhado, pelo cuidado constante.

Ao meu orientador, Dr. José Ueleres Braga, que foi o maior responsável pelo meu crescimento acadêmico, por me acolher e compartilhar seus conhecimentos, e pelas experiências únicas que me proporcionou (algumas não muito boas).

Às minhas tias, que incansavelmente lembravam de mim e me mandavam mensagens mesmo eu não querendo responder.

À minha Bahia, meu amor, que me abraçava quando eu estava extremamente cansada e recarregava minhas energias para seguir em frente.

Aos cariocas que me acolheram de braços abertos, contrariando à extensa maioria grossa e arrogante. Os bons prevaleceram.

À minha turma do mestrado, pelos grupos de estudo tão necessários, pelo companheirismo e empatia ao me fazer perceber que eu não era a única a se sentir incompetente, incapaz e revoltada nesse mundo acadêmico, e pelos happy hours também, porque ninguém é de ferro.

Ao grupo de pesquisa de análise espacial, Daniel Barros, Eny Ribeiro e principalmente Ana Paula Razal, pela paciência e boa vontade em ceder seus conhecimentos e auxiliar no desenvolvimento das técnicas utilizadas nesse estudo.

Aos queridos professores da banca examinadora, Prof.^a Dra. Florisneide Barreto, Prof. Dr. Claudio Struchiner e Prof. Dr. Luiz Camacho, pela honra em tê-los avaliando meu trabalho e pela rica contribuição que fizeram durante todo o processo.

Aos grupos das redes sociais “Bolsistas Capes” e “Tinder Capes” por compartilharem as angústias e sofrimentos do meio acadêmico, e também as alegrias e loucuras que me davam ânimo para o próximo dia.

Enfim, à CAPES, pela bolsa de mestrado que garantiu o meu sustento até o fim, e à FAPERJ, por me conceder uma bolsa complementar, sem elas eu iria vender miçangas na praia.

RESUMO

Nos últimos anos observamos a emergência das febres Zika e chikungunya no Brasil. Essas arboviroses se expandiram rapidamente em todo território nacional num contexto de simultaneidade com a dengue, altamente prevalente e endêmica há décadas, configurando um cenário de tríplice epidemia. Somente em 2016, as três doenças causaram cerca de 2 milhões de casos, que aliados aos relatos de complicações neurológicas configuraram um grande problema para saúde pública nacional. Com o recente avanço de técnicas estatísticas de análise espacial, o estudo da difusão espacial demonstra-se uma importante ferramenta para o conhecimento e formulação de estratégias para o controle das doenças, na medida em que permite compreender como e onde estas se propagam através do espaço e no decorrer do tempo. Existem alguns estudos sobre o padrão de difusão da dengue no Brasil, porém pouco se sabe sobre as febres chikungunya e Zika, e em especial, a condição de tríplice epidemia. Nesse sentido, esse estudo teve como objetivos identificar e comparar o padrão de difusão espacial das epidemias de febre Zika, dengue e febre Chikungunya entre 2015-2016 no município de Salvador-Bahia. Trata-se de uma pesquisa com dois desenhos de estudo, um seccional, para os dados de pontos, e um ecológico, para os dados de área. A área de estudo compreendeu o município de Salvador, na Bahia, e o período de estudo abrangeu as ondas epidêmicas das três arboviroses, em 2015 e 2016. Foram utilizados dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), os quais foram georreferenciados para aplicação de quatro técnicas de análise de difusão espacial utilizadas anteriormente em outros estudos; Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais (temáticos e Kernel), Análise da autocorrelação global (correlogramas espaciais) e local (mudança no *LISA*) e Análise do vizinho mais próximo. Os resultados demonstraram que o padrão de difusão das epidemias de febre Zika em Salvador foi o mesmo das epidemias de dengue e febre chikungunya, nos dois anos de estudo; difusão por expansão. As três doenças tiveram como principal foco de transmissão a área que se estende do oeste do município à região central, caracterizada por intenso fluxo de transportes e alta densidade populacional. Esse conhecimento de como e onde as arboviroses se difundiram em Salvador, na situação de tríplice epidemia, consiste numa importante evidência tanto no monitoramento de casos, quanto no direcionamento de intervenções para o controle das doenças.

Palavras-chave: Zika. Chikungunya. Dengue. Arboviroses. Difusão espacial.

ABSTRACT

In recent years we have observed the emergence of fevers Zika and chikungunya in Brazil. These arboviruses expanded rapidly throughout the country, in a context of simultaneity with dengue fever, which was highly prevalent and endemic for decades in the country, creating a scenario of triple epidemics. Only in 2016, these arboviruses caused about 2 million cases, which allied with reports of neurological complications have been a major public health problem. With the recent advancement of statistical techniques of spatial analysis, the study of spatial diffusion is an important tool for the knowledge and formulation of strategies for disease control, since it allows understanding how and where they propagate through space and in the course of time. There are some studies on the pattern of diffusion of dengue in Brazil, but little is known about the fevers chikungunya and Zika, and especially, the condition of triple epidemic. In this sense, this study aimed to identify and compare the spatial diffusion pattern of Zika fever, dengue fever and Chikungunya fever between 2015-2016 in the city of Salvador-Bahia. It is a research with two study designs, one sectional, for the point data, and one ecological, for the area data. The study area comprised the municipality of Salvador, Bahia, and the study period covered the epidemic waves of the three arboviruses in 2015 and 2016. Data from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) were used, which were georeferenced to the application of four spatial diffusion analysis techniques previously used in other studies; Evaluation by visual inspection of sequential maps (choropleth and kernel), Analysis of global autocorrelation (spatial correlograms) and local (change in LISA), and Analysis of the nearest neighbor. The results showed that the diffusion pattern of the Zika fever epidemics in Salvador was the same as that of the dengue epidemics and chikungunya fever in the two years of study, occurring predominantly by expansion. The three diseases had as main source of transmission the region that extends from the west of the municipality to the central region, territorial range of great transport connections and high population density. This knowledge of how and where the arboviruses spread in the territory of Salvador in the situation of triple epidemic presents itself as an important evidence for epidemiological surveillance, both in the monitoring of cases and in the targeting of interventions for disease control.

Keywords: Zika. Chikungunya. Dengue. Arboviroses. Spatial diffusion.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Co-circulação dos sorotipos virais da dengue desde 1943	16
Figura 2 - Distribuição do <i>Aedes aegypti</i> nas Américas: 1930, 1970 e 2001	18
Figura 3 - Origem, propagação e distribuição do vírus Chikungunya e seus vetores	21
Figura 4 - (A) Mapa da distribuição de locais de ocorrência de ZIKV segundo período; (B) o número total de locais que relatam ocorrência sintomática de ZIKV em seres humanos globalmente ao longo do tempo	25
Figura 5 - Análises filogeográficas ilustram a linhagem do vírus Zika.....	26
Figura 6 - Tipos de difusão espacial: (A) difusão por expansão, (B) por relocação e (C) combinada- expansão e relocação.....	29
Figura 7 - Padrões de difusão espacial por contágio, hierárquico e misto	31
Figura 8 - Mapas de Kernel representando a progressão da dengue por semana epidemiológica, Salvador-Ba, 1995 (SE 17 e 18).....	34
Quadro 1 - Número de curvas de melhor ajuste de 100 simulações para cada tipo de difusão espacial.....	37
Figura 9 - Correlograma da difusão espacial da AIDS na região Nordeste dos EUA, 1982-1987.....	38
Figura 10 - Scatterplot das taxas local-vizinho padronizadas de homicídios de jovens de gangs em 1993	40
Figura 11 - Localização do município de Salvador no estado da Bahia.....	48
Figura 12 - Localização dos bairros do município de Salvador - Ba	49
Figura 13 - Curvas de distribuição de casos confirmados por critério laboratorial, clínico e indeterminado de febre Zika, chikungunya e dengue em Salvador, 2015-2016 ...	51
Figura 14 - Esquema de limpeza dos bancos de dados e georreferenciamento de casos notificados no município de Salvador – Ba entre os anos de 2015 e 2016.....	54
Figura 15 - Mapas de Kernel de febre Zika em Salvador, SE 15-52/2015	58
Figura 16 - Mapas de Kernel de febre Zika em Salvador, SE 01-52/2016	59
Figura 17 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre Zika, 2015	60
Figura 18 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre Zika, 2016	61
Figura 19 - Mapas temáticos da incidência de febre Zika em Salvador por 100.000 habitantes, SE 15-52/2015	62
Figura 20 - Mapas temáticos da incidência de febre Zika em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016	63

Figura 21 - Correlogramas espaciais de febre Zika em Salvador, 2015 (A) e 2016(B)	64
Figura 22 - Mapas de mudanças de pares de local-vizinhos para avaliação da autocorrelação local de febre Zika em Salvador, SE 24-32/2015	65
Figura 23 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre Zika em Salvador, SE 04-12/2016	66
Figura 24 - Mapas de Kernel de febre chikungunya, Salvador, SE 01-52/2015	68
Figura 25 - Mapas de Kernel de febre chikungunya, Salvador, SE 01-52/2016	69
Figura 26 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre chikungunya no ano de 2015.....	70
Figura 27 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre chikungunya no ano de 2016.....	71
Figura 28 - Mapas temáticos da incidência de febre chikungunya em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2015	72
Figura 29 - Mapas temáticos da incidência de febre chikungunya em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016	73
Figura 30 - Correlogramas espaciais de febre chikungunya em Salvador, 2015 e 2016.....	74
Figura 31 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre chikungunya em Salvador, SE 31-39/2015	75
Figura 32 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre chikungunya em Salvador, SE 04-12/2016	76
Figura 33 - Mapas de Kernel de dengue, Salvador, SE 01-52/2015	78
Figura 34 - Mapas de Kernel de dengue, Salvador, SE 01-52/2016	79
Figura 35 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de dengue, 2015	80
Figura 36 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de dengue, 2016	80
Figura 37 - Mapas temáticos da incidência de dengue em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2015.....	822
Figura 38 - Mapas temáticos da incidência de dengue em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016.....	82
Figura 39 - Correlogramas espaciais de dengue em Salvador, 2015 e 2016.....	844
Figura 40 - Mapas de mudança da autocorrelação local para dengue em Salvador, SE 28-36/2015	855
Figura 41 - Mapas de mudança da autocorrelação local para dengue em Salvador, SE 13-21/2016	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de sinais e sintomas mais comuns das infecções pelos vírus da dengue, Zika e chikungunya, Universidade Federal de Pernambuco	13
Tabela 2 - Número de casos de dengue notificados no Brasil entre 2014 e 2017	19
Tabela 3 - Número de casos de febre chikungunya notificados no Brasil, 2014-2017	23
Tabela 4 - Número de casos de febre Zika notificados no Brasil em 2016 e 2017	27
Tabela 5 - Dinâmicas de mudanças na distribuição espacial de taxas de homicídios sobre sucessivas observações em Pittsburgh, de 1987 e 1995.....	41
Tabela 6 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre Zika, Salvador, 2015...	66
Tabela 7 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre Zika, Salvador, 2016...	66
Tabela 8. Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre chikungunya, Salvador, 2015.....	75
Tabela 9 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre chikungunya, Salvador, 2016.....	76
Tabela 10 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de dengue, Salvador, 2015.....	85
Tabela 11 - Frequência de mudanças na autocorrelação local dengue, Salvador, 2016.....	86
Tabela 12 - Número de casos e taxas de incidência de dengue por bairros no município de Salvador, nos anos de 2015 e 2016.....	102
Tabela 13. Número de casos e taxas de incidência de febre Chikungunya e febre Zika por bairros em Salvador, nos anos de 2015 e 2016.....	108

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Panorama global das epidemias de dengue, febre chikungunya e febre Zika	16
2.1.1	Dengue	16
2.1.2	Febre chikungunya.....	20
2.1.3	Febre Zika	23
2.3	Difusão espacial	28
2.3.1	Processos de difusão espacial	29
2.3.2	Técnicas de análise da difusão espacial	31
2.3.2.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais</i>	33
2.3.2.2	<i>Análise do vizinho mais próximo</i>	35
2.3.2.3	<i>Avaliação da autocorrelação global e local</i>	36
2.4	Análise da difusão espacial de arboviroses no Brasil	41
3	JUSTIFICATIVA	45
4	OBJETIVOS	46
4.1	Objetivo geral	46
4.2	Objetivos específicos	46
5	METODOLOGIA	47
5.1	Desenhos de estudo	47
5.2	Área e período de estudo	47
5.3	Fonte dos dados	50
5.4	Georreferenciamento de casos	53
5.5	Análise estatística	54
5.5.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais</i>	54
5.5.2	<i>Análise de dados de pontos: Análise do vizinho mais próximo</i>	55
5.5.3	<i>Análise de dados de área: Autocorrelação global e local</i>	55
5.6	Aspectos éticos	56
6	RESULTADOS	57
6.1	Febre Zika	57
6.1.1	Análises de dados de pontos	57
6.1.1.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel</i>	57
6.1.1.2	<i>Análise da razão do vizinho mais próximo</i>	60

6.1.2	Análises de dados de área	61
6.1.2.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos</i>	61
6.1.2.2	<i>Avaliação da autocorrelação global</i>	64
6.1.2.3	<i>Avaliação da autocorrelação local</i>	65
6.2	Febre chikungunya	67
6.2.1	Análises de dados de pontos	67
6.2.1.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel</i>	67
6.2.1.2	<i>Análise da razão do vizinho mais próximo</i>	70
6.2.2	Análises de dados de área	71
6.2.2.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos</i>	71
6.2.2.2	<i>Avaliação da autocorrelação global</i>	74
6.2.2.3	<i>Avaliação da autocorrelação local</i>	75
6.3	Dengue	77
6.3.1	Análises de dados de pontos	77
6.3.1.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel</i>	77
6.3.1.2	<i>Análise da razão do vizinho mais próximo</i>	80
6.3.2	Análises de dados de área	81
6.3.2.1	<i>Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos</i>	81
6.3.2.2	<i>Avaliação da autocorrelação global</i>	84
6.3.2.3	<i>Avaliação da autocorrelação local</i>	84
7	DISCUSSÃO	87
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	92
	REFERÊNCIAS	93
	APÊNDICE – DADOS DE NOTIFICAÇÃO COMPLEMENTARES	102

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos observamos a emergência de algumas arboviroses em diferentes países e territórios das Américas, incluindo o Brasil (LIMA-CAMARA, 2016). A mais recente arbovirose identificada no território brasileiro foi supostamente introduzida em 2014, e desencadeou uma epidemia de doença exantemática indeterminada no ano de 2015. A doença foi depois reconhecida como febre Zika, cujos impactos até hoje buscam-se compreender (CAMPOS; BANDEIRA; SARDI, 2015; MUSSO, 2015).

Antes da introdução da febre Zika no Brasil, em 2014, tivemos o surgimento da febre chikungunya. As autoridades de saúde esperavam uma propagação explosiva da doença, assim como anteriormente na África e Ásia, mas a epidemia inicialmente não cursou como previsto. O registro de casos teve um aumento importante somente em 2016, chegando a superar o número de casos de febre Zika, mais expressiva em 2015 (BRASIL, 2014a; 2016a; NUNES et al., 2015).

A febre Zika e a febre chikungunya emergiram num cenário onde a dengue é endêmica há décadas e consiste numa das doenças infecciosas de maior prevalência nacional (BRASIL, 2016b; OSANAI et al., 1983). Epidemias das três doenças causaram, somente em 2016, cerca de 2 milhões de casos no Brasil, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017). As doenças estão associadas à programas pouco efetivos direcionados para controle e prevenção, com recursos limitados para pesquisas, constituindo assim um grande desafio para a saúde pública (SIQUEIRA et al., 2005).

Algumas características são comuns entre as três arboviroses: além de terem como principal vetor o mosquito *Aedes aegypti*, abundante em todo território nacional, são causadas por arbovírus de famílias bastante próximas e possuem semelhanças nos sinais e sintomas (Tabela 1), o que causa dificuldade no diagnóstico clínico (GUBLER, 2006; IOOS et al., 2014; KUNO, 2015). O diagnóstico laboratorial também apresenta complicações pois pode ocorrer reação cruzada na sorologia entre doenças causadas por flavivírus, como dengue e febre Zika (FELIX, 2017).

No Brasil, a maioria dos casos são baseados em diagnóstico clínico-epidemiológico, utilizando o diagnóstico laboratorial apenas em casos graves, complicações e situações específicas, como gestação e confirmação de autocnia (BRASIL, 2015a; CAGLIOTI et al., 2013). Dessa forma, o diagnóstico diferencial é importante para detecção e manejo correto

dos casos, assim como para estabelecer estimativas precisas da expansão das doenças (CARDOSO et al., 2015).

Tabela 1 - Frequência de sinais e sintomas mais comuns das infecções pelos vírus da dengue, Zika e chikungunya, Universidade Federal de Pernambuco

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38°C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38°C (2-3 dias)
Manchas na pele (Frequência)	Surge a partir do quarto dia 30-50% dos casos	Surge no primeiro ou segundo dia 90-100% dos casos	Surge 2-5 dia 50% dos casos
Dor nos músculos (Frequência)	+++ /+++	++ /+++	+ /+++
Dor na articulação (frequência)	+ /+++	++ /+++	+++ /+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Cefaleia (Frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	ausente	Leve
Acometimento Neurológico	Raro	Mais frequente que Dengue e Chikungunya	Raro (predominante em Neonatos)

Fonte: Carlos Brito apud BRASIL, 2015b

Existem fatores agravantes para essa tríplice epidemia, alguns indivíduos com dengue desenvolvem formas graves e por vezes fatais da doença (GUBLER, 2006), e existem relatos de que a febre Zika e a febre chikungunya podem estar associadas à manifestações críticas, aumentando o número de hospitalizações e óbitos (ECONOMOPOULOU et al., 2009; MARTINES et al., 2016).

Apesar de raras, a infecção pelo vírus chikungunya pode estar relacionada à alterações neurológicas, cardíacas, renais e oculares, além de malformações congênitas por infecção perinatal (RAJAPAKSE, S.; RODRIGO; RAJAPAKSE, A., 2010). E a infecção pelo vírus

Zika foi suspeita de estar associada à complicações neurológicas e auto-ímmunes no Brasil em 2015, assim como na Polinésia Francesa em 2013, devido ao aumento significativo no número de casos de Síndrome de Guillain-Barré (CAO-LORMEAU et al., 2016; ZANLUCA et al., 2015).

Em adição, um aumento considerável nos casos de microcefalia em recém-nascidos levou à evidências de uma ligação entre a infecção pelo vírus Zika e mal-formações neurológicas congênitas. As mal-formações seriam consequência da transmissão vertical do vírus durante a infecção materna na gestação (MARTINES et al., 2016).

A ineficiência das medidas de controle do vetor favoreceu a propagação dessas arboviroses no Brasil (YAKOB; WALKER, 2016). Essas medidas foram estabelecidas em uma situação urbana e demográfica muito diferente do cenário atual, e por isso necessita de novas estratégias que incorporem informações atuais sobre as arboviroses, e considere a condição de simultaneidade de epidemias (BARRETO et al, 2008; GUBLER, 2002).

O aumento na disponibilidade de dados espaciais geográficos, de saúde e população, combinado com o avanço de métodos estatísticos e técnicas de análise espacial, tem contribuído para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos espaciais que avaliam a distribuição geográfica de doenças no tempo e no espaço, seus potenciais riscos para a saúde e sua associação com fatores de risco ambientais (BEALE et al., 2008).

Considerando esse cenário, a análise dos processos geográficos de difusão espacial é uma ferramenta que pode ser utilizada para o monitoramento das doenças e planejamento de intervenções, pois permitem compreender como e onde as doenças se propagam através do espaço e no decorrer do tempo (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012). A visualização de padrões espaciais em dados e a descrição desses padrões objetiva prever mudanças e usar essas informações para orientar a formulação de políticas (PFEIFFER et al., 2008).

Estudos dos processos de difusão espacial vem sendo utilizados para descrever a forma com que diversos fenômenos se movimentam, se a propagação ocorre entre locais próximos ou por ordens e classes, e se existe algum fluxo que facilita a propagação em determinadas áreas (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

No Brasil, a difusão espacial foi abordada em poucos estudos. Considerando arboviroses, as pesquisas predominam em reconhecer padrões de difusão da dengue (BARRETO et al., 2008; MORATO et al., 2015). Diante do recente desenvolvimento de técnicas de análise espacial, especificamente de abordagens estatísticas, é possível a incorporação de métodos que contribuam para identificar o processo de difusão espacial da febre Zika no Brasil e

compará-lo com os de outras arboviroses, como dengue e febre chikungunya, para uma melhor compreensão da propagação dessas doenças (LAM N. et al., 1996; LEE et al., 2014).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Panorama global das epidemias de dengue, febre chikungunya e febre Zika

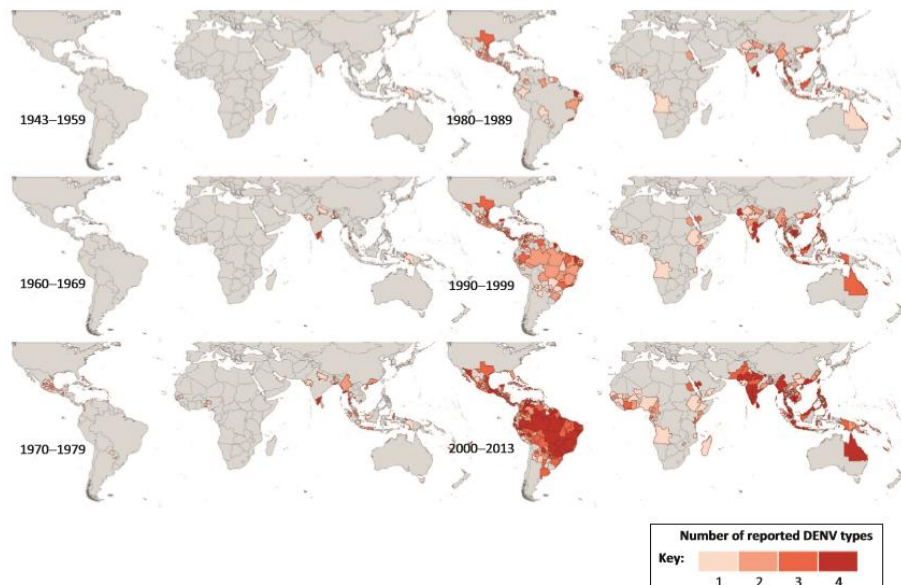
2.1.1 Dengue

A dengue é uma infecção auto-limitada, causada por um arbovírus que possui quatro sorotipos virais, intimamente relacionados, mas com propriedades antigênicas e filogenéticas distintas, são os DENV 1, 2, 3 e 4. Embora a infecção por um sorotipo do vírus da dengue possa conferir imunidade a longo prazo, o indivíduo acometido não adquire imunidade para os outros sorotipos (GUBLER, 2002; SIMMONS, 2012).

Os sorotipos virais da dengue são membros do gênero flavivírus, relacionados com outras arboviroses também de importância, tais como os vírus da febre amarela e da encefalite japonesa. Durante séculos, surtos de doenças com sintomas semelhantes à dengue foram relatados, mas apenas em 1943 no Japão e em 1945 no Havaí que os primeiros dois sorotipos da dengue foram isolados (HOTTA, 1951).

A sua rápida dispersão na segunda metade do século XX (Figura 1) é atribuída à propagação do principal vetor, o *Aedes aegypti*, impulsionada pelo processo de urbanização, aumento no fluxo de viagens internacionais e globalização (GUBLER, 2006; MOUSSON et al., 2005).

Figura 1 - Co-circulação dos sorotipos virais da dengue desde 1943



Fonte: Messina (2014).

A capacidade de desencadear surtos em grandes centros urbanos contribuiu para tornar a dengue um dos principais problemas de saúde na maioria dos países tropicais (GUBLER, 1989). Atualmente, uma grande parcela da população mundial vive em áreas de risco de infecção com o vírus da dengue (WHO, 2009).

A Organização Mundial de Saúde considera a dengue como a doença viral transmitida por mosquitos de mais rápida propagação no mundo (WHO, 2009). Estimativas apontam que cerca de 390 milhões de novas pessoas são infectadas pelo vírus da dengue a cada ano, das quais cerca de 90 milhões manifestam a doença com seus sintomas (BHATT et al., 2013).

As infecções pelo vírus da dengue variam da forma assintomática, para sintomas clássicos da doença e síndromes com manifestações clínicas graves (GUBLER, 2006). Atribui-se como fatores de risco potenciais para as formas graves: os padrões espaciais com circulação simultânea ou sequenciais dos sorotipos de DENV, saneamento de má qualidade, alta densidade populacional e grande movimento de pessoas para áreas urbanas (CHATURVEDI; NAGAR; SHRIVASTAVA, 2006).

A infecção secundária com um tipo de DENV diferente no indivíduo pode aumentar a probabilidade de doença grave pois a infecção mediada por anticorpos pode ser intensificada pela infecção anterior (GUZMAN; ALVAREZ; HALSTEAD, 2013).

Na Estratégia de prevenção e controle da dengue 2012-2020, a Organização Mundial de Saúde definiu a dengue como uma doença tropical negligenciada (DTN), devido à falta de esforços de coordenação global, pesquisas e interesse político (WHO, 2012). As estratégias utilizadas para reduzir a rápida expansão da dengue, como o desenvolvimento de vacinas e controle do vetor, não estão sendo suficientes na atual configuração demográfica e urbana que favorece a transmissão da doença (SIMMONS, 2012).

Atualmente, o controle do vetor é o principal meio para a prevenção da dengue, mas a sua aplicação não tem alcançado sucesso. Na maioria dos cenários, as epidemias de dengue não foram evitadas pelas estratégias de controle do vetor e o vírus continuou se expandindo para novas localidades (GUBLER, 2006).

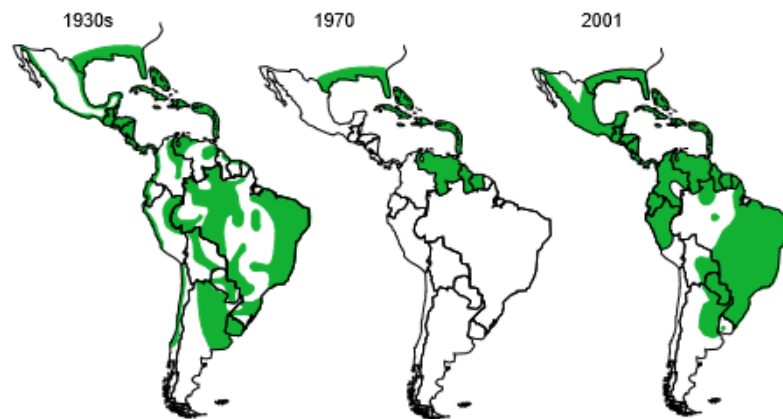
A ineficiência dos programas de controle geralmente é atribuída a estratégias inadequadas, mas os surtos podem ocorrer devido à combinações de diversos fatores, como por exemplo, a diversidade antigênica do vírus da dengue, que contribui para manter a expansão da doença, pois podem ocorrer múltiplas infecções sequenciais pela falta de imunidade cruzada entre os sorotipos virais (GUBLER, 2002; SIMMONS, 2012).

No Brasil, existem relatos de casos desde 1845 e 1849, e surtos esporádicos no Rio Grande do Sul em 1916, e em Niterói em 1922 (DICK, O. et al., 2012). A maioria dos casos

neste período foi baseada em características clínicas e epidemiológicas, mas muitos não são atribuídos à dengue por falta de detalhes na descrição da doença e ausência de testes diagnósticos (HOTTA, 1951; GUBLER, 1998).

Na década de 1960, o vetor *Aedes aegypti* foi erradicado do país como resultado de um programa da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), implantado para controlar a propagação da febre amarela nas Américas. Em decorrência, a transmissão do DENV também foi suprimida (Figura 2) (GUBLER, 2002; TEIXEIRA et al., 2013).

Figura 2 - Distribuição do *Aedes aegypti* nas Américas: 1930, 1970 e 2001



Fonte: Gubler (2002).

Países da América do Sul tornaram-se reinfestados do *Aedes aegypti* depois do programa de erradicação ser interrompido. Assim, vários sorotipos de DENV passaram a circular simultaneamente, o que favoreceu a propagação da doença em todo o continente (DICK, O. et al., 2012; TAUILL, 2002).

A dengue foi identificada no Brasil em 1981-1982 no estado de Roraima, onde foram isolados os sorotipos DENV1 e DENV4 (OSANAI et al., 1983). No Rio de Janeiro ocorreram epidemias em 1986 e 1990, causadas pelo DENV1 e DENV2, respectivamente. Dificuldades na implementação de um programa eficaz de controle de vetores resultaram na rápida disseminação do vírus no país e consequente ocorrência de epidemias em vários outros estados (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; SCHATZMAYR, 2002).

De acordo com dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o Brasil foi responsável por 70% dos casos de dengue notificados nas Américas na década de 90. Todas as regiões brasileiras foram afetadas pela epidemia, no entanto, o Nordeste e o Sudeste tiveram um maior número de notificações (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; SCHATZMAYR, 2002; SIQUEIRA et al., 2005).

No ano 2000, um programa de vigilância virológica realizado em Nova Iguaçu, resultou no isolamento do vírus DENV3. A introdução do DENV3 no Brasil aumentou o número de casos notificados entre 2001 e 2002. A expansão da dengue no Brasil e a co-circulação de três sorotipos virais foram responsáveis pelo aumento das formas graves da doença no país, inicialmente no Rio de Janeiro e, posteriormente, em outros estados. Aumentaram também o número de hospitalizações e mortes relacionadas com a doença (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; SCHATZMAYR., 2002; SIQUEIRA et al., 2005).

Em 2008, o sorotipo DENV4 foi isolado no Amazonas, e em 2010, novamente em Boa Vista. Desde então os quatro sorotipos virais da dengue circulam simultaneamente no país (TEIXEIRA et al., 2013).

A distribuição dos sorotipos a partir do ano 2000 demonstrou uma alta proporção de incidência do DENV1 no início da década, em 2003 o DENV3 tornou-se predominante, e o DENV2 foi importante a partir de 2007 (TEIXEIRA et al., 2013). Em 2013, devido a circulação do DENV4 ocorreu a maior epidemia de dengue já relatada no país, o Ministério da Saúde apontou 1.452.489 casos da doença, número somente alcançado em 2015, quando a grande maioria dos casos foi causada pela reemergência do DENV1 (BRASIL, 2015c; 2015d).

O aumento de pelo menos duas vezes nas notificações de 2014 para 2015, e a redução de 2016 para 2017 (Tabela 2), evidencia que apesar de endêmica há uma característica dinâmica da doença, influenciado principalmente pela imunidade da população e o tipo de vírus circulante. As proporções dos sorotipos virais identificados em 2015 foram: DENV1 (93,8%), seguido de DENV4 (5,1%), DENV2 (0,7%) e DENV3 (0,4%) (BRASIL, 2016a) demonstrando pouca diferença nos anos posteriores (BRASIL, 2016b).

Tabela 2 - Número de casos de dengue notificados no Brasil entre 2014 e 2017

Dengue	2014	2015	2016	2017
Casos suspeitos	591.080	1.688.688	1.500.535	252.054
Forma grave	764	1.714	861	271
Sinais de alarme	8.436	21.693	8.402	2.590
Óbitos	473	986	642	141

Fonte: BRASIL (2015c; 2017b; 2018).

Nos últimos anos, a região Sudeste continuou registrando o maior número de casos, seguida da região Nordeste. O pico da incidência ocorre no mês de abril, que em 2015 teve

uma média de 229,7 casos/100 mil habitantes, e no mês de maio esse número reduziu para 116,1 casos/100 mil habitantes, permanecendo nessa média nos meses subsequentes (BRASIL, 2016b).

A dengue está presente no Brasil principalmente pelo clima tropical, temperatura e umidade elevadas, e variações sazonais na chuva, padrões climáticos que fornecem condições adequadas à reprodução e sobrevivência do mosquito *Aedes Aegypti* (TEIXEIRA et al., 2013). Os esforços para controlar o aumento da incidência tem sido insuficientes. Observa-se que após a identificação do DENV4 o número de casos aumentou em grandes proporções, além das formas graves da doença, o que demonstra a importância desta arbovirose para saúde pública no Brasil e a necessidade de melhorias nos programas de controle e vigilância (SIQUEIRA et al., 2005).

2.1.2 Febre chikungunya

A infecção por chikungunya é causada por um vírus RNA de cadeia simples positiva. O vírus Chikungunya (CHIKV) é um alfavírus pertencente à família *Togaviridae* transmitido pelos mosquitos do gênero *Aedes* (STRAUSS, J.; STRAUSS, E., 1994).

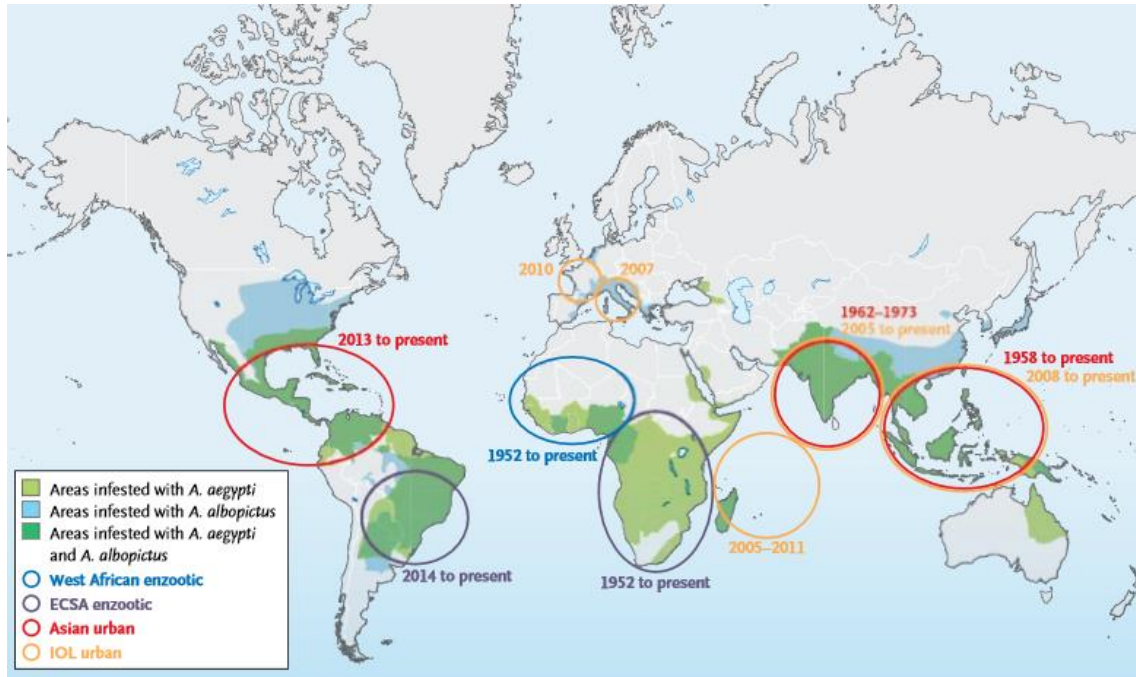
O nome chikungunya é derivado de Makonde, uma língua falada no sul da Tanzânia, e significa "aquele que se dobra", referindo-se para a postura de pacientes com dor articular grave, que caracteriza esta infecção. A Tanzânia foi o local onde o vírus foi isolado pela primeira vez, em 1952, durante um surto que envolveu cerca de 60 a 80% da população. Inicialmente os casos foram atribuídos à dengue, mas devido à severidade das dores articulares o CHIKV foi identificado (ROBINSON, 1955).

Atualmente são reconhecidos quatro genótipos distintos de CHIKV. Dois deles - o genótipo do Leste-centro-Sul Africano (ECSA) e o do Oeste Africano – consistem na base da filogenia do CHIKV e são endêmicos na África, com transmissão principalmente entre animais (ciclo silvestre). Os outros dois genótipos são o Asiático, predominante no sudeste da Ásia, e a mais recente linhagem, o do Oceano Índico (IOL), que se propagou nas ilhas Comores, em 2004 e causou um grande surto em humanos na Índia e no Sudeste Asiático entre 2005-2008 (Figura 3) (VOLK et al., 2010).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) emitiu um alerta epidemiológico em dezembro de 2013, em razão da confirmação dos primeiros casos de transmissão autóctone do CHIKV nas Américas (PAHO; WHO, 2013). Desde então, o número de casos aumentou rapidamente e a arbovirose tornou-se endêmica em algumas regiões da América Latina e do

Caribe. Enquanto o sistema de saúde de alguns países conseguiu controlar a doença com um programa de controle de vetores eficiente, em outros a febre chikungunya se tornou um grande problema de saúde pública (TOLOZA; HUERTA; MORALES, 2015).

Figura 3 - Origem, propagação e distribuição do vírus Chikungunya e seus vetores



Fonte: Weaver; Lecuit (2015).

A febre chikungunya representa atualmente um significativo problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais do mundo. Entre os sintomas da infecção com CHIKV destaca-se a artralgia, geralmente intensa, afetando principalmente as extremidades, mas também as grandes articulações (LAM S. et al., 2001; ROBINSON, 1955).

A artralgia pode ser incapacitante e apresentar recidiva. Alguns autores afirmam que os sintomas referentes à artralgia representam um quadro clínico sugestivo de artrite reumatóide, e a dor nas articulações pode tornar-se crônica entre 10 a 60% dos casos, persistindo por até 5 anos (CAGLIOTI et al., 2013; PINEDA et al., 2016).

Além da severidade das dores articulares, algumas manifestações graves foram relatadas em decorrência da infecção por CHIKV. Apesar de raras, a doença pode estar associada a complicações neurológicas, cardíacas, renais e oculares (RAJAPAKSE, S.; RODRIGO; RAJAPAKSE, A., 2010). Alterações neurológicas têm sido mais frequentes, tanto em adultos como em recém-nascidos. Estudos em recém-nascidos expostos a infecções perinatais por

CHIKV revelaram atrasos no desenvolvimento neurológico, paralisia cerebral e microcefalia (BANDEIRA et al., 2016; GÉRARDIN et al., 2014).

Diante das recentes manifestações clínicas e expansão da febre chikungunya, esta já não pode ser considerada uma doença benigna, autolimitada e restrita a alguns países como no passado (PINEDA et al., 2016).

Nas Américas, a infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) foi relatada pela primeira vez em 2013, na ilha de Saint Martin, no Caribe, e o sorotipo foi identificado como o genótipo asiático (LEPARC-GOFFART et al., 2014). Os dados da Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO) demonstram que até o final de 2015, quase 1 milhão de casos foram notificados nas Américas, incluindo 71 mortes, e a transmissão autóctone foi relatada em mais de 50 territórios (WHO, 2016c).

Em 2014, o Ministério da Saúde do Brasil elaborou um manual sobre o vírus chikungunya: “Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil”, com esclarecimentos sobre a doença e a eventual possibilidade de transmissão no país (BRASIL, 2014b). Até então tinham sido notificados apenas casos importados no Brasil, a maioria provenientes do Haiti, entre militares e missionários, e da República Dominicana, Guadalupe e Guiana Francesa (BRASIL, 2014c).

A transmissão autóctone no Brasil foi confirmada em setembro de 2014, no estado do Amapá, que faz fronteira com a Guiana Francesa no norte do Brasil, e em Feira de Santana (FSA), município do estado da Bahia, região nordeste (BRASIL, 2014a). O genótipo circulante no Norte foi identificado como o asiático, no entanto, amostras em FSA revelaram uma linhagem distinta, o genótipo ECSA, identificada nas Américas pela primeira vez (NUNES M. et al., 2015).

A ampla distribuição de vetores no território brasileiro e a suscetibilidade da população ao CHIKV sugeria uma potencial dispersão da febre chikungunya no Brasil, assim como em todo continente americano. Essa dispersão deveria resultar em explosivas epidemias como anteriormente observado na África, Ásia, e na região do Oceano Índico (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

Esta possibilidade era esperada durante o mesmo período de aumento no número de casos de dengue no país, considerando que o CHIKV é transmitido pelos mesmos vetores do DENV, e estaria sujeito a uma dinâmica semelhante, representando uma estimativa do risco de estabelecimento da doença (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015; NUNES M. et al., 2015).

No entanto o Brasil não registrou um aumento expressivo no número de casos em 2015. Somente em 2016 que foi observado um aumento considerável nas notificações (Tabela 3). O Ministério da Saúde registrou 170.000 casos suspeitos de febre chikungunya no primeiro semestre do ano, 10 vezes o número observado no mesmo período de 2015, e também foi observado aumento do número de mortes (BRASIL, 2016c). A região Nordeste apresenta a maior taxa de incidência, com 405,2 casos/100 mil habitantes em 2016. Mais de 90% dos casos de febre chikungunya nas Américas no primeiro semestre de 2016, tanto suspeitos como confirmados, foram registrados no Brasil (WHO, 2016d).

Tabela 3 - Número de casos de febre chikungunya notificados no Brasil, 2014-2017

Febre chikungunya	2014 (SE 37-53)	2015	2016	2017
Casos suspeitos	3.657	38.499	271.824	185.737
Óbitos	-	14	159	173

Fonte: BRASIL (2015c; 2017b; 2018).

Um caso de recém-nascido com febre chikungunya adquirida no período perinatal foi descrito no Brasil no ano de 2016, revelando o potencial de envolvimento neurológico por transmissão congênita. Este caso representou a primeira descrição de encefalite por CHIKV neonatal desde o início do surto da doença no Brasil (BANDEIRA et al., 2016). Também foi descrito um caso de febre chikugunya com complicações neurológicas supostamente causadas pela co-infecção do vírus da dengue e chikungunya em um paciente brasileiro (BROOKS; RUIZ; FRAGOSO, 2016).

Esses dois casos corroboram com outros relatos durante surtos de febre chinkungunya em outros países. Porém, o mecanismo patogênico das diversas síndromes neurológicas durante a infecção por CHIKV é em grande parte desconhecido, assim como os efeitos da co-infecção da doença com outras arboviroes (BANDEIRA et al., 2016; ECONOMOPOULOU et al., 2009).

2.1.3 Febre Zika

A infecção pelo vírus Zika, considerada uma doença emergente pela sua recente expansão geográfica, é causada por um arbovírus do gênero flavivírus da família *Flaviviridae*, que apresenta duas grandes linhagens, a Asiática e a Africana (KUNO; CHANG, 2007; OEHLER et al., 2014).

O vírus Zika (ZIKV) foi isolado pela primeira vez em 1947, em macacos *Rhesus*, e em 1948 em mosquitos *Aedes africanus* em Uganda, na África. O nome Zika se refere à floresta em Uganda que correspondia a uma das áreas de estudo da febre amarela onde o ZIKV foi isolado pela primeira vez (DICK, G. et al., 1952).

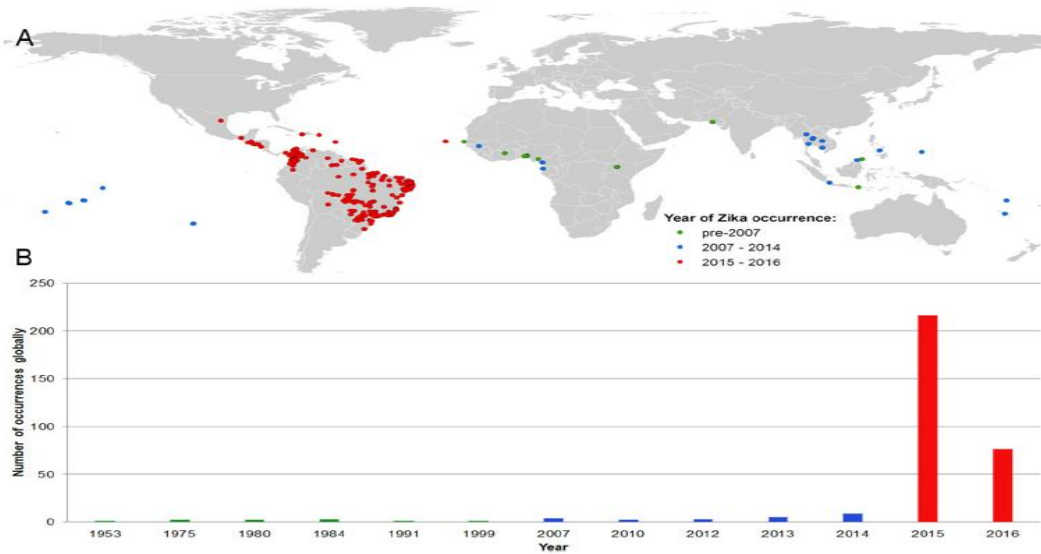
Após a identificação do vírus em animais, estudos sorológicos indicaram que os seres humanos poderiam também ser infectados pelo ZIKV, fato que somente foi confirmado em 1968 durante estudos conduzidos na Nigéria, quando o vírus foi isolado em humanos (DICK, G., 1952; MOORE et al., 1975). Casos esporádicos foram relatados na Ásia e na África desde então. O surto que ocorreu na Ilha Yap, nos Estados Federados da Micronésia no Oceano Pacífico, em 2007, consiste no primeiro relato que a infecção por ZIKV foi detectada fora desses dois continentes, cerca de três quartos da população foi infectada (HAYES, 2009).

Entre 2013 e 2014 a Polinésia Francesa, localizada no sul do Pacífico, registrou o maior surto de Febre Zika relatado até então, com uma estimativa de 28.000 casos em fevereiro 2014, atingindo cerca de 11% da população (CAO-LORMEAU, 2014; SUDRE et al., 2014). A infecção pelo vírus Zika, que nunca tinha levado os indivíduos à hospitalização, foi descrita como associada a um caso de síndrome de Guillain-Barré (SGB) que ocorreu imediatamente após infecção pelo ZIKV, quando o surto de febre Zika e epidemias de dengue tipo 1 e 3 ocorriam simultaneamente (OEHLER et al., 2014).

Análises em diversos pacientes acometidos com a SGB, durante o surto de Febre Zika na polinésia Francesa, demonstraram a infecção prévia desses indivíduos pelo DENV, fornecendo evidências de associação entre as doenças, porém essa associação não foi esclarecida (CAO-LORMEAU et al., 2016).

Ao longo dos últimos dois anos, a Febre Zika tornou-se uma pandemia abrangendo grande parte das Américas (Figura 4).

Figura 4 - (A) Mapa da distribuição de locais de ocorrência de ZIKV segundo período; (B) o número total de locais que relatam ocorrência de ZIKV em seres humanos ao longo do tempo



Fonte: Messina (2016).

Surgiram evidências da sua relação com o aumento no número de casos de microcefalia e outras anomalias genéticas em recém-nascidos. As sequelas de infecção congênita e a rápida propagação do ZIKV em todas as Américas levantaram preocupações na comunidade médica e científica sobre a expansão do vírus (NORONHA et al., 2016; MARTINES et al., 2016; MELO, A. et al., 2016).

A febre Zika que inicialmente foi vista como uma doença benigna, em virtude das suas complicações, foi considerada em 2016 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma Emergência de Saúde Pública de preocupação internacional (WHO, 2016a).

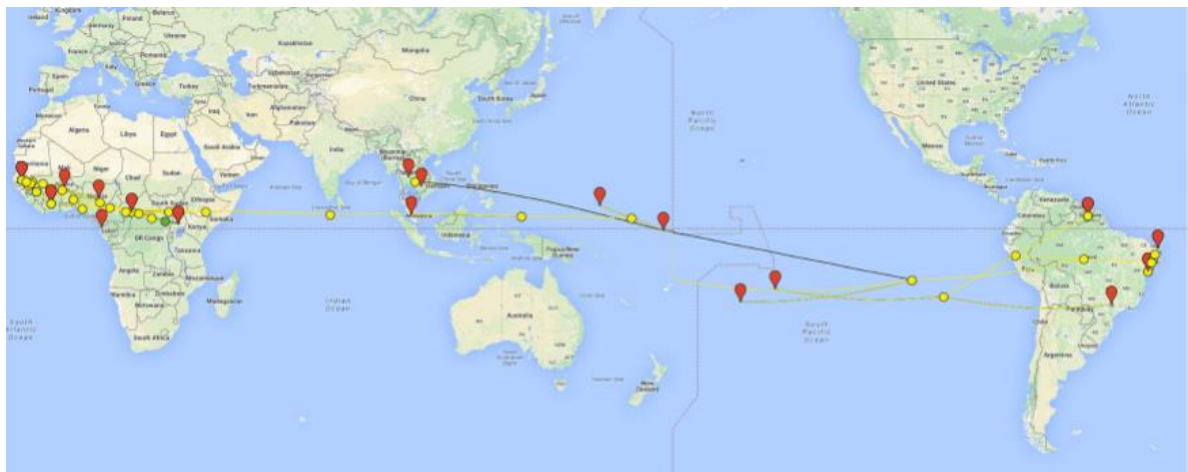
O vírus da Zika, que é transmitido principalmente pelo *Aedes Aegypti* (assim com a dengue e a febre chikungunya), tem sido investigado em outros possíveis transmissores, geralmente espécies domésticas e abundantes como os mosquitos da espécie *Culex*. O *Culex quinquefasciatus* seria um provável transmissor devido à alta frequência de picadas em seres humanos e distribuição em centros urbanos epidêmicos, porém os estudos até então desenvolvidos não chegaram a um consenso sobre a competência desse vetor na transmissão do ZIKV (FERNANDES et al., 2016; GUEDES et al., 2017; ROUNDY et al., 2017).

Estudos recentes encontraram evidências da transmissão do vírus da Zika também por via sexual. A OMS divulgou recomendações para orientação e prevenção, mas descaracterizando a febre Zika como uma doença sexualmente transmissível, pois para ser designada como tal, a relação sexual deveria representar uma proporção significativa de infecções (ALTHAUS; LOW, 2016; WHO, 2016b).

No Brasil, a febre Zika foi identificada após causar um surto de doença exantemática no nordeste, no início de 2015, com sintomas muito semelhantes à dengue e febre chikungunya, quando ocorriam casos simultâneos dessas duas arboviroses no país (ZANLUCA et al., 2015). A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) emitiu um alerta epidemiológico sobre a possível transmissão do vírus Zika no Brasil em maio de 2015 (PAHO; WHO, 2015.) No mesmo mês, amostras de soro de pacientes foram analisadas na Universidade Federal da Bahia por RT-PCR, e confirmaram os primeiros casos de transmissão autóctone do vírus no país (CAMPOS; BANDEIRA; SARDI, 2015).

Considera-se que a introdução do ZIKV no Brasil esteja relacionada ao Campeonato Mundial de Canoagem realizado no Rio de Janeiro em agosto de 2014, onde países endêmicos da doença do Pacífico participaram (MUSSO, 2015). Estudos filogenéticos reforçam essa afirmação ao identificar sequências da linhagem asiática nas cepas brasileiras (Figura 5) (ZANLUCA et al., 2015).

Figura 5 - Análises filogeográficas ilustram a linhagem do vírus Zika



Fonte: Malone (2016).

Estados do Nordeste e Sudeste foram os primeiros a confirmar a transmissão autóctone do vírus Zika no Brasil. No final de 2015, 19 estados já haviam divulgado a confirmação (BRASIL, 2016a; ZANLUCA et al., 2015) .

A propagação da febre Zika ocorreu em magnitudes diferentes nos estados do Brasil, entre as taxas de incidência da doença em 2016 destacam-se a do Mato Grosso, com 652,9 casos/100 mil habitantes, seguido da Bahia, com 328,2 casos/100 mil habitantes e Rio de Janeiro, com 363,6 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2016b).

Embora a maioria dos pacientes tenha apresentado a doença com evolução leve e benigna, uma concentração de casos de Síndrome de Guillain-Barré também gerou hipóteses de que a infecção por ZIKV estivesse associada a complicações neurológicas e auto-ímmunes no Brasil, como foi suspeitado na Polinésia Francesa em 2013 (CAO-LORMEAU et al., 2016; CARDOSO et al., 2015; ZANLUCA et al., 2015).

O aumento considerável nos casos de microcefalia em recém-nascidos no Brasil, principalmente no estado de Pernambuco, no nordeste, levou a evidências de uma ligação entre a infecção pelo vírus Zika e mal-formações neurológicas congênitas, consideradas como consequência da transmissão vertical durante a infecção materna pelo vírus Zika na gestação (MARTINES et al., 2016).

O Ministério da Saúde estabeleceu a febre Zika como doença de notificação compulsória para todos os casos suspeitos através da Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016. Para definição de caso suspeito e caso confirmado deveriam ser realizados testes diagnósticos específicos. Após a confirmação de circulação autóctone, os demais casos agudos de febre Zika deveriam ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, pacientes com manifestações neurológicas e óbitos (BRASIL, 2015a).

A ausência de estratégias de controle específicas da doença e a ineficiência das medidas de controle do vetor favoreceram a propagação da febre Zika no Brasil (Tabela 4). Houve uma rápida expansão deste novo vírus, o que gerou preocupação às autoridades de saúde pública (YAKOB; WALKER, 2016).

Tabela 4 - Número de casos de febre Zika notificados no Brasil em 2016 e 2017

Febre Zika	2016	2017
Casos suspeitos	215.319	17.452
Gestantes	17.000	2.160
Óbitos	8	2

Fonte: BRASIL (2017b; 2018).

Os dados epidemiológicos reais da introdução e estabelecimento da febre Zika no Brasil, em 2015, são desconhecidos em virtude da ausência de políticas para vigilância e monitoramento da doença naquele ano. Provavelmente muitos casos foram registrados como outras arboviroses devido às epidemias simultâneas de dengue e febre chikungunya ocorrerem no mesmo período.

Autoridades internacionais levantaram a preocupação sobre o potencial de propagação e de causar epidemias dos países que são endêmicos da febre Zika e sediariam eventos de massa. O risco de infecção com o vírus Zika por atletas e turistas internacionais que viriam aos Jogos Olímpicos no Rio de Janeiro, em agosto de 2016, resultou em recomendações na intensificação de medidas de vigilância epidemiológica e programas educacionais, sendo ressaltada a importância do controle do vetor para conter a propagação da doença (IBRAHIM, 2016).

Não há nenhum tratamento específico ou vacina disponível para febre Zika. O Ministério da saúde recomendou a proteção individual contra picadas de insetos, principalmente para gestantes, e campanhas foram realizadas para conscientização da população quanto aos cuidados ambientais contra a proliferação do vetor (ZANLUCA et al., 2015).

Desta forma faz-se necessário um esforço coordenado para desenvolver medidas de controle eficientes, exames sorológicos eficazes e para melhor conhecimento dos efeitos da doença, levando em conta que seus impactos e o efeito causado pela co-circulação com os arbovírus da dengue e febre chikungunya ainda são desconhecidos (SHAN et al., 2016; ZANLUCA et al., 2015).

2.2 Difusão espacial

Processos de difusão espacial vem sendo investigados em diversos estudos desde o século XIX, com o objetivo de reconhecer a maneira com que fenômenos se movem através do espaço e no decorrer do tempo. Esses estudos foram impulsionados pelo conhecimento de que os processos de difusão espacial possuem algumas propriedades necessárias para sua ocorrência, e responsáveis por determinar a ordem espacial com que os eventos acontecem (CLIFF et al., 1981).

Saint-Julien (2007) define o processo de difusão espacial como a ação, ou o resultado de uma ação, de propagar um fenômeno de forma homogênea em um sistema, seja qual for a força que impulsiona a dispersão desse fenômeno. Essa noção de difusão abrange a dimensão espaço-temporal do processo, e é utilizada toda vez que pretende-se estudar os processos que envolvem o movimento de matérias, produtos, bens, práticas e doenças, introduzidos num sistema espacial.

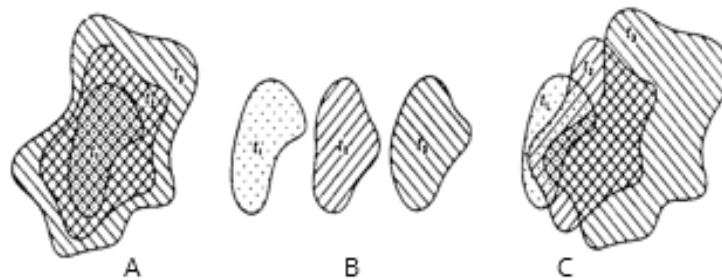
Muitas vezes o conceito de difusão está associado à inovação, representa “coisas novas” que aparecem pela primeira vez e são adotadas numa localidade. A inovação produz, no espaço que penetra, uma transformação devido os efeitos que sua adoção gera (SAINT-JULIEN, 2007).

2.2.1 Processos de difusão espacial

Existem diversas classificações dos processos de difusão espacial. Cliff et al. (1981) estabeleceram que os processos de difusão espacial poderiam ser descritos em duas categorias: difusão por expansão e por relocação. A difusão por expansão é o processo pelo qual um fenômeno se propaga de um lugar para o outro. O fenômeno permanece e muitas vezes se intensifica na região de origem, mas novas áreas também são afetadas com o decorrer do tempo. A difusão por relocação ocorre quando o fenômeno se propaga para novas localidades, mas ao se mover deixa as áreas onde foi originado. Os dois processos podem ocorrer de forma isolada ou combinada (Figura 6).

Segundo Cliff et al. (1981) a difusão por expansão ainda pode ocorrer por duas maneiras, por contágio ou hierárquica. A difusão por contágio depende do contato direto, e assim é fortemente influenciado pela distância, porque indivíduos ou regiões próximas tem uma probabilidade muito maior de contato que indivíduos ou regiões distantes. Nessa perspectiva, a difusão por contágio tende a ocorrer em uma maneira centrífuga a partir de uma região fonte para fora.

Figura 6 - Tipos de difusão espacial: (A) difusão por expansão, (B) por relocação e (C) combinada- expansão e relocação



Fonte: Cliff et al. (1981).

A difusão hierárquica ocorre respeitando uma sequência ordenada de classes ou lugares. O processo pode partir de um grande centro metropolitano para vilas remotas, ou de classes sociais mais favorecidas para níveis mais baixos da hierarquia social, assim como de maneira inversa (CLIFF et al., 1981).

Saint-Julien (2007) considerou duas formas de difusão espacial que são muito semelhantes à classificação de Cliff et al. (1981). A primeira corresponde a uma disseminação progressiva da área atingida pela propagação, que a partir de uma fonte transmissora parece

ocorrer por graus, e se espalhar como fogo, sem perder a intensidade do fenômeno nas áreas que são atingidas pela primeira vez, podendo ser associada à difusão por expansão.

A segunda forma consiste numa difusão por migração, onde os lugares inicialmente atingidos são abandonados quando a propagação ocorre. O potencial de receber a inovação é progressivamente destruído pelo novo fenômeno que aparece, como indicado na difusão por relocação. A autora ainda enfatiza os processos de transmissão de um fenômeno através de uma graduação de ordem, classes e hierarquias, como importantes na análise da difusão espacial.

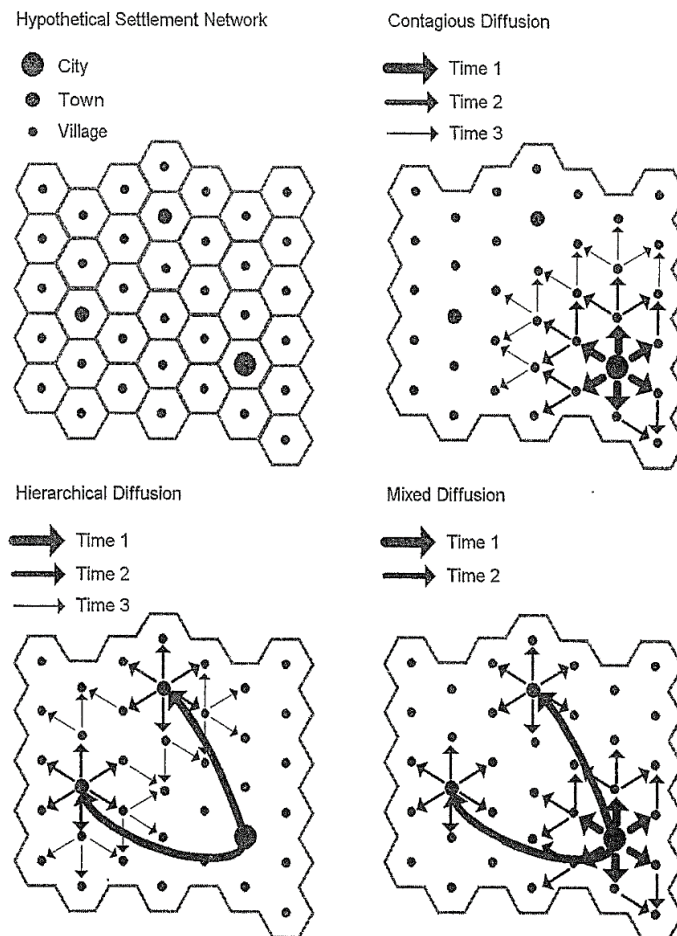
Cromley e McLaffety (2012) por sua vez, assumiram uma classificação direcionada à difusão de doenças infecciosas em seu trabalho “Análise do risco e disseminação de doenças infecciosas”. As autoras definiram que a difusão de doenças infecciosas ocorre quando uma doença é transmitida para novas localidades, e uma suposição básica dos modelos de difusão de doenças infecciosas é que os padrões de interação entre indivíduos infectados e suscetíveis são fundamentais para compreensão de como e onde estas doenças se propagam.

Adotando a classificação proposta por Cliff e Hagget (1988), Cromley e McLaffety afirmaram que algumas vezes a doença segue um padrão de difusão por contágio, mas frequentemente saltam de lugar para lugar, característico da difusão hierárquica. As autoras acrescentam que a difusão hierárquica é possível porque grandes populações possuem fortes conexões de transportes e movimento de pessoas entre canais de difusão hierárquica de grandes cidades.

A propagação das doenças entre cidades e subúrbios podem seguir fluxos diários e interações sociais, criticamente importantes para as políticas de saúde, na medida em que os problemas de saúde de cidades centrais e subúrbios são ligados por fluxos de pessoas e interações entre elas. Além disso, aglomerados no interior da cidade podem atuar como impulsionadores de epidemias que propagam a doença para áreas do subúrbio.

Adicionando aos conceitos propostos por Cliff et al. (1981), Cromley e McLaffety (2012) acrescentaram o conceito de difusão de redes, na qual a propagação de doenças pode ser favorecida através de redes de transportes ou sociais. Assim como os outros tipos de difusão, a difusão por redes reflete a estrutura geográfica e social das interações humanas, e em muitas ocasiões ocorrem de maneira combinada à outros padrões de difusão espacial (Figura 7) (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

Figura 7 - Padrões de difusão espacial por contágio, hierárquico e misto



Fonte: Cromley & McLafferty (2002).

Lee et al. (2014) sugeriu que processos de difusão espacial podem ser agrupados em dois esquemas: expansão/contágio, devido às características semelhantes na sua progressão; e hierárquico/relocação, devido à ocorrência de saltos nos seus processos, com a diferença que o hierárquico possui uma ordem para onde saltar.

No processo de difusão espacial observa-se que o fenômeno é difundido a partir de uma fonte transmissora, ou seja, um lugar do qual há um efeito impulsionador, um conjunto de fatores iniciadores do movimento, que atuam para promover a difusão. Presume-se que nem todos os locais tenham a mesma vocação para fonte de transmissão, uma vez que esta força de propagação inicial é um fator determinante da difusão. O processo de difusão pode ter mais de uma fonte que inicia a transmissão da doença (LEE et al., 2014; SAINT-JULIEN, 2007).

2.2.2 Técnicas de análise da difusão espacial

Muitos dos interesses em estudos de difusão espacial decorreram do trabalho do geógrafo sueco Torsten Hagerstrand, no qual analisou a propagação de inovações entre agricultores. Em um de seus estudos iniciais, Hagerstrand (1952) descreveu um modelo para difusão por contágio com quatro estágios para propagação de inovações através de uma área geográfica. Seu modelo foi aplicado desde rotas de ônibus à métodos de agricultura, e testado por outros pesquisadores posteriormente (CLIFF et al., 1981).

Hagerstrand foi o precursor da modelagem quantitativa da difusão espacial, desenvolveu modelos estocásticos usando técnicas estatísticas para simular como um processo de difusão espacial progride ao longo do tempo. Em um de seus estudos, Hagerstrand (1953) demonstrou as probabilidades de um indivíduo transmissor entrar em contato com outro indivíduo adotante localizado em células de uma matriz, chamada de “campo de informação média”. Hagerstrand determinou que um adotante localizado na célula central do campo de informação média teria uma maior chance de contactar alguém dentro de determinada distância, e que essa probabilidade de contato diminui ao longo do espaço.

Usando esse modelo, Hagerstrand realizou uma série de execuções computacionais para simular o padrão espacial de inovações. Desde os seus trabalhos, alguns estudos de modelagem quantitativa foram realizados, apresentando alguns avanços no campo da difusão espacial (CLIFF et al., 1981).

As doenças infecciosas foram priorizadas nas análises dos padrões de difusão dos estudos de Cliff et al. (1981). Os autores levaram em conta que as doenças infecciosas dependem do contato próximo entre indivíduos infectados e suscetíveis para sua transmissão. Assim, os mecanismos de propagação seriam mais definidos para identificar uma classe de modelos viáveis para os processos de difusão espacial que ocorrem através do contato direto. Em adição, um grande número de dados é disponibilizado periodicamente sobre a distribuição de doenças infecciosas em todo o mundo, o que tornaria o uso desses modelos em previsões mais provável.

Além dos fatores que tornam o estudo da difusão espacial de doenças viável, existem relatos históricos de epidemias que mataram milhares de pessoas em vários lugares do mundo, e a emergência de doenças infecciosas, por vezes desconhecidas, com ineficientes ações de controle são vistas como uma ameaça e alvo de preocupação das autoridades de saúde pública. Essas são algumas razões pelas quais os estudos dos processos de difusão de doenças infecciosas epidêmicas tornam-se tão importantes.

Num trabalho memorável, Cliff e Hagget (1988) criaram mapas sequenciais da distribuição de sarampo na Islândia durante vários períodos epidêmicos, possibilitando o a

identificação dos padrões de difusão da doença e o desenvolvimento de bases teóricas e fundamentação para o estudo da difusão espacial (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

Nas últimas duas décadas, existiram algumas tentativas em incorporar estatísticas espaciais para melhor detectar e distinguir os processos de difusão espacial. Dentre elas, Lee et al. (2004) utilizaram a análise do vizinho mais próximo para identificar o processo de difusão espacial de três conjuntos diferentes de dados, e Lam N. et al. (1996) consideraram as características de cada processo de difusão para interpretar os traçados de correlogramas espaciais, e a partir desses identificar tipos de difusão da AIDS observados em diversas regiões dos Estados Unidos.

Com o avanço dessas técnicas, os estudos de difusão espacial são possíveis desde métodos de visualização e exploração espacial à técnicas estatísticas considerando associação espacial e distância entre eventos.

2.2.2.1 *Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais*

Segundo Pfeiffer et al. (2008), a visualização das características espaciais de um conjunto de dados é um dos primeiros passos para análise epidemiológica. Isso porque permite identificar qualquer padrão que possa estar presente, verificar erros óbvios e gerar hipóteses sobre fatores que podem influenciar o padrão observado.

Essa técnica de análise de difusão espacial consiste na observação de uma série de mapas sequenciais, que mostram a distribuição do fenômeno em diferentes períodos de tempo. Cada mapa representa um corte transversal do padrão da doença através do tempo, o que possibilita avaliar a dispersão da doença espacial e temporalmente. Essa abordagem é amplamente utilizada em estudos de difusão de doenças transmissíveis e pode ser aplicada para qualquer tipo de dado espacial que possui variações temporais (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

Como percursos, Cliff e Hagget (1988) criaram mapas sequenciais da distribuição de sarampo em Iceland. Através dessa técnica os autores puderam identificar que a difusão por contágio foi predominante no início do período analisado, quando as conexões de transporte eram limitadas, e a difusão hierárquica foi predominante no final do período, refletindo altas taxas de mobilidade e acesso à transportes (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

Os métodos de inspeção visual englobam uma variedade de exibições gráficas dos dados. Um mapa pode mostrar simplesmente uma distribuição de pontos, número de casos por unidade geográfica ou taxas de morbidade ou mortalidade. Alguns desses métodos, como um

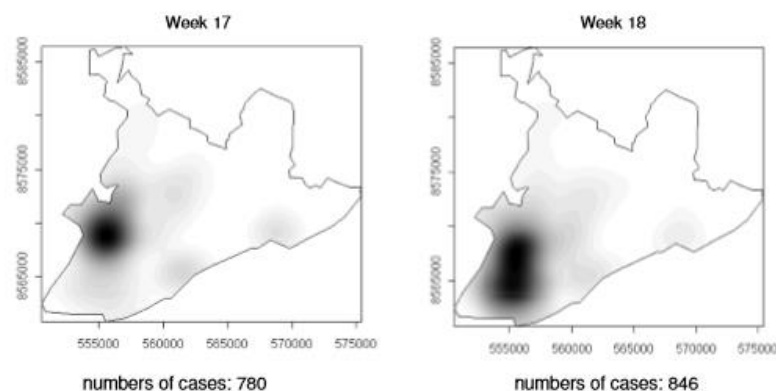
padrão de pontos, são métodos simples e requerem pouca discussão. Enquanto outros, como mapas temáticos que usam taxas de incidência ou número total de casos por área, podem gerar problemas conceituais e estatísticos, pois incluem a escolha de esquemas de intervalos de classes particulares, o esquema de cores, entre outros, que muitas vezes geram interpretações incorretas do fenômeno. O tamanho dos polígonos também interfere na análise da difusão do fenômeno, se muito grandes tendem a dominar a exibição. Nesse contexto, as informações que um indivíduo extrai de tais mapas devem ser ponderadas (GATRELL; BAILEY, 1996; PFEIFFER et al. 2008).

Em seu trabalho, Wallace (1994) expandiu a técnica de visualização de mapas sequenciais comparando a variação da incidência de tuberculose em Nova Iorque ao longo do tempo. Os mapas exibiam a variação da incidência nos distritos que apresentavam: (1) incidência no quintil superior e (2) elevada incidência em três períodos diferentes, possibilitando observar mudanças nos níveis das áreas no decorrer do tempo.

Através dessa técnica o autor definiu que o padrão de difusão da epidemia foi misto de processos de difusão hierárquica, a qual possibilitou o surgimento de epicentros secundários que impulsionaram o aumento de novos casos, e difusão por contágio, propagando a doença também para áreas próximas (WALLACE, 1994).

Outra técnica exploratória inicial, a estimativa de Kernel (Figura 8), consiste num método que suaviza eventos pontuais ao inserir uma superfície simétrica sobre cada ponto usando uma largura de banda da região de influência. Essa técnica é usada principalmente para identificar possíveis clusters espaciais, porém não considera a população sob risco naquela região. Uma superfície suavizada é exibida em forma contínua representando níveis de intensidade de casos (ANDRADE et al., 2004).

Figura 8 - Mapas de Kernel representando a progressão da dengue por semana epidemiológica, Salvador-Ba, 1995 (SE 17 e 18)



Fonte: Barreto et al. (2008).

Uma extensão dos mapas sequenciais, assim considerada, são os mapas animados, caracterizados por mudanças contínuas enquanto são visualizados. Os mapas são exibidos dinamicamente, em sequência, formando uma imagem ou animação que muda constantemente. Quando aplicados à análise da difusão de doenças infecciosas, os mapas animados revelam mudanças contínuas na distribuição espacial das doenças, proporcionando uma melhor visualização do processo de difusão (CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012).

2.2.2.2 *Análise do vizinho mais próximo*

Alguns autores argumentam que os processos de difusão espacial podem ser caracterizados considerando as distâncias entre eventos geográficos mais próximos, em diferentes momentos de um processo espacial. Esses autores sugerem que a forma com que a razão da distância entre os vizinhos mais próximos mudam, em cada período da dispersão do fenômeno, conduz à conformação do processo de difusão espacial (LEE et al., 2014).

De acordo com os estudos de Lee et al. (2014), essa técnica, denominada “análise do vizinho mais próximo” (*nearest neighbor analysis – NNA*), é realizada identificando os elementos atingidos pelo fenômeno através da sua localização. O fenômeno investigado que está se espalhando ao longo do espaço e do tempo é representado por um conjunto de pontos, onde cada ponto é definido por um par de coordenadas (atributo espacial), em uma escala de tempo (atributo temporal). Assim, um padrão espacial dos pontos pode ser observado em cada período com a dispersão do fenômeno.

A razão de vizinho mais próximo, ou R , é calculada dividindo a média das distâncias dos pontos (vizinhos) mais próximos em um padrão de pontos, pela média das distâncias de uma distribuição aleatória do mesmo número de pontos na mesma área.

Quando esse padrão de pontos recebe pontos adicionais, a dinâmica da distância entre os vizinhos mais próximos se modifica e isso define a estrutura espacial dos processos de difusão. Uma razão do vizinho mais próximo é calculada depois que cada ponto adicional é acrescentado ao conjunto de pontos. Com as razões de vizinho mais próximo calculadas ao longo do tempo, elas podem ser apresentadas em um gráfico no eixo Y, contra o tempo no eixo X.

Lee et al. (2014) sugeriram que a curva fornecida pela relação entre as razões de vizinho mais próximo e o tempo poderia ser modelada com uma curva de regressão. E que a estimação da curva de regressão para diferentes processos de difusão espacial poderia ser utilizada para diferenciar matematicamente os processos de difusão espacial. Os autores então

simularam processos de difusão espacial para validar a aplicabilidade desses métodos e curvas representando esses processos.

As curvas fornecidas pela relação entre as razões de vizinho mais próximo e o tempo são então modeladas com um conjunto de curvas matematicamente construídas para encontrar aquela que melhor se aproxima da distribuição. O melhor ajuste é determinado pelo maior coeficiente de determinação, ou R^2 . As curvas de regressão com melhor ajuste no estudo de Lee et al. (2014) foram usadas como referência para identificar o processo de difusão espacial de três conjuntos de dados espaço-temporais (Quadro 1).

Quadro 1 - Número de curvas de melhor ajuste de 100 simulações para cada tipo de difusão espacial

Curva	Contágio	Expansão	Hierárquica	Relocação
Linear	0	0	0	0
Logarítmica	0	0	0	0
Inversa	77	75	10	12
Quadrática	0	0	0	1
Cúbica	21	4	80	86
Composta	0	0	0	0
Power	0	0	0	0
S	2	21	0	1
Crescente	0	0	0	0
Exponencial	0	0	0	0
Logística	0	0	2	0

Fonte: Lee et al. (2014).

Os processos de difusão por contágio e por expansão foram melhor ajustados pela curva inversa, e os processos hierárquicos e por relocação foram melhor modelados pela curva cúbica.

Assim, na análise do processo de difusão espacial da dengue na cidade de Kaoshiung entre 2003 e 2008, os autores identificaram que se tratava de uma difusão por contágio/expansão, e na análise da dispersão de uma rede de lojas, o processo foi descrito pela difusão hierárquica/ relocação (LEE et al., 2014).

2.2.2.3 Avaliação da autocorrelação global e local

A autocorrelação espacial é uma das funções utilizadas na análise exploratória espacial para caracterizar a dependência espacial, mostrando como os valores de atributos

estão correlacionados no espaço. Mais especificamente, a autocorrelação estima quanto o valor observado de um atributo numa região é dependente dos valores desta mesma variável nas localizações vizinhas (BAILEY; GATRELL, 1995).

Outros métodos, como a análise do vizinho mais próximo, consideram somente a localização dos pontos no decorrer do tempo para identificar o padrão de difusão espacial de determinado fenômeno, sem distinguir os locais de ocorrência pelos seus atributos. A autocorrelação espacial considera ambos, locais de ocorrência dos casos e característica de seus atributos, para detectar padrões espaciais de uma distribuição. Se a autocorrelação espacial é fraca, pontos próximos em uma distribuição tendem a ter características diferentes, mas se a autocorrelação é forte, pontos próximos tendem a ter características iguais. Esse conceito corrobora ao que foi considerado por Tobler (1970) como a primeira lei da geografia: “todas as coisas estão relacionadas entre si, mas coisas próximas estão mais relacionadas que coisas distantes” (LEE; WONG, 2000).

Uma medida muito utilizada de autocorrelação espacial é o I de Moran. Esse índice é positivo quando áreas próximas são semelhantes em atributos, negativo quando as áreas são diferentes nos atributos, e aproxima-se de zero quando os valores de atributos são dispostos aleatoriamente e de forma independente no espaço (LAM N. et al., 1996).

O teste C de Geary é uma variação do I de Moran. Para medir a autocorrelação espacial, ambos combinam os dois aspectos de similaridade de atributos e proximidade local dentro de um único índice. O I de Moran, baseado na covariância do atributo, e o C de Geary, na variância. Como consequência os dois índices produzem intervalos numéricos diferentes para caracterizar o padrão dos atributos.

Outra diferença é que diagramas diferentes são construído para mostrar a relação entre a autocorrelação espacial global e as distâncias espaciais, quando se utiliza a covariância (I Moran), constrói-se o correlograma, e quando se utiliza a variância, o variograma. Frequentemente o I de Moran é preferível a outros índices de autocorrelação espacial. (LEE; WONG, 2000; BAILEY; GATRELL, 1995).

Análise da autocorrelação espacial global

O I de Moran foi usado no estudo da difusão espacial da AIDS nos Estados Unidos por Lam N. et al. (1996), como indicador de autocorrelação global para construção de correlogramas. Os autores consideraram que num correlograma a autocorrelação espacial é demonstrada no eixo Y e a escala espacial, ou intervalo de vizinhança, no eixo X. Ao

comparar correlogramas espaciais em diferentes períodos de tempo, os padrões espaço-temporais de propagação poderiam então ser identificados.

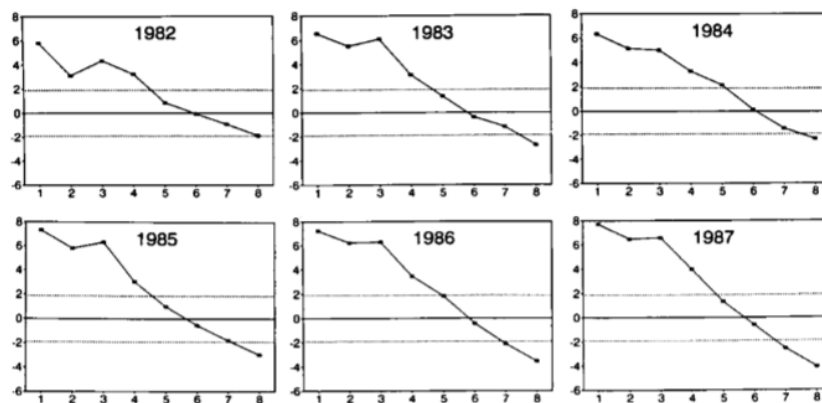
Assim, eles traçaram os correlogramas para cada ano de estudo, e o atributo em questão, a incidência de AIDS, foi considerado significativamente auto-correlacionado no espaço quando o traçado do correlograma exibiu tendência ascendente ou decrescente.

Os autores utilizaram a matriz de adjacências para o cálculo do I de Moran, definindo como adjacência de primeira ordem os polígonos compartilhando uma fronteira comum, enquanto uma adjacência de segunda ordem foi definida como dois polígonos que são adjacentes, mas separados por exatamente um polígono interveniente. A mesma ideia poderia ser estendida para qualquer ordem no espaço.

Lam N. et al. (1996) consideraram as características de cada processo de difusão para interpretar os traçados dos correlogramas, eles atribuíram uma propagação por contágio quando o correlograma apresentou tendência de autocorrelação em declínio suave (Figura 9), considerando a distância como principal fator na determinação da similaridade das taxas anuais de incidência de AIDS entre os municípios. Ou seja, conforme os locais se distanciam, a autocorrelação diminui, e vice-versa.

Para os autores, qualquer desvio nesse declínio suave no correlograma sugeriria a existência de outros fatores no processo de difusão e, na maioria dos casos, esses fatores estariam relacionados à hierarquia urbana da região e à densidade populacional. Os correlogramas em que o traçado diminuiu e depois se elevou, formando uma curva em forma de V, sugerem que municípios distantes apresentam similaridade nas taxas de incidência, sugerindo que a difusão ocorreu por saltos (hierárquica).

Figura 9 - Correlograma da difusão espacial da AIDS na região Nordeste dos EUA, 1982-87



Fonte: Lam N. et al. (1996)

No entanto, as curvas dos correlogramas foram irregulares e ondulantes com mais frequência, sinalizando a existência de um processo misto de difusão hierárquica/por contágio, tornando mais difícil a interpretação (LAM N. et al., 1996).

Análise da autocorrelação espacial local

A identificação de padrões locais de associação espacial é uma técnica de análise exploratória que estuda os aspectos espaciais locais dos dados. Os indicadores locais de associação espacial (LISA - *Local Indicators Spatial Analysis*) consistem na decomposição de indicadores globais, como o I de Moran, para mensurar a contribuição de cada observação na autocorrelação espacial.

Em alguns casos, as medidas locais de dependência espacial são mais apropriadas que as globais. As medidas globais procuram associações espaciais na distribuição de algum fenômeno, quando locais e vizinhos compartilham níveis semelhantes ou diferentes de uma mesma variável. Porém, as medidas globais podem ser inadequadas quando há heterogeneidade em dependências espaciais, como numa situação com diferentes níveis de associação entre diferentes regiões da área de estudo. Quando isso acontece, os indicadores locais de associação espacial (LISA) são mais apropriados para detectar instabilidades (COHEN; TITA, 1999).

Anselin (1995) apontou que as estatísticas de LISA podem ser interpretadas como indicadores locais de não-estacionaridade, ou *hot spots* (pontos quentes), e também para avaliar a influência de locais individuais na magnitude da estatística global, como no diagrama de dispersão (Moran *scatterplot*) de Anselin, que exhibe visualmente relações espaciais locais entre cada unidade espacial e seus vizinhos, além de identificar *outliers*.

Anselin (1995) estabeleceu dois requisitos para que a estatística LISA possa ser considerada um indicador de autocorrelação espacial local. Primeiro, que o valor para cada observação indica a extensão de agrupamento espacial de valores semelhantes em torno dessa observação; e segundo, a soma das estatísticas para todas as observações é proporcional ao indicador global de associação espacial.

Na estatística LISA, a vizinhança para cada observação pode ser definida utilizando as fronteiras de cada unidade geográfica por meio de uma ponderação espacial ou matriz de contiguidade definindo vizinhos pela razão de primeira ordem ou pela distância crítica.

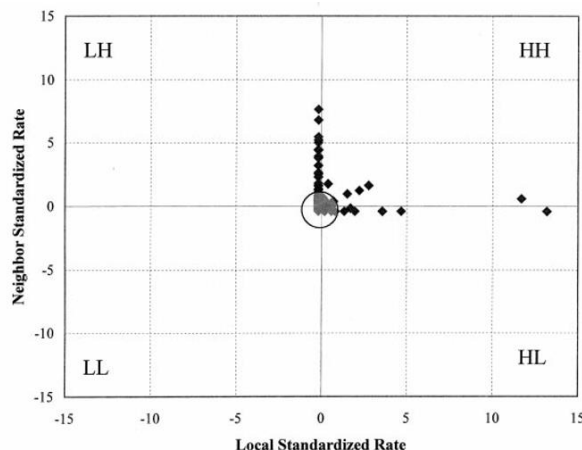
Os valores de uma variável para os pares local e seu vizinho fornecem a mais básica representação de associações espaciais locais. Cada par LN (L - *Local*, N - *Neighbor*) consiste

no nível padronizado de uma variável na unidade espacial local L e o valor padronizado de uma mesma variável nas unidades espaciais vizinhas N – ambos padronizados em relação aos seus respectivos desvio padrão e média em todas as unidades espaciais. Cada elemento do par é baixo (L - *Low*) ou alto (H - *High*) em relação às distribuições dos respectivos valores local e vizinho em todas as observações (COHEN; TITA, 1999).

Pares em que ambos valores local e vizinho estão acima de suas respectivas médias caem no quadrante superior direito HH . Quando estão abaixo das suas médias, o par cai no quadrante inferior esquerdo LL . Quando diferem, os pares caem no quadrante HL ou no LH .

Cohen e Tita (1999) utilizaram a variação do LISA para analisar a dinâmica da distribuição espacial de homicídios de jovens de gangs na cidade de Pittsburgh entre 1987 e 1995, nos Estados Unidos. Inicialmente, um simples gráfico de dispersão de pares “local-vizinho” (Figura 10), forneceu uma base para avaliar a força relativa das relações espaciais.

Figura 10 - *Scatterplot* das taxas local-vizinho padronizadas de homicídios de jovens de gangs em 1993



Fonte: Cohen e Tita (1999).

Os locais que tiveram significância em seus valores ficaram fora do círculo. *Outliers* extremos no quadrante HH sugerem pontos quentes, enquanto aqueles no quadrante LL podem ser relativamente imunes ao fenômeno estudado.

O gráfico mostra pares local-vizinho para taxas de homicídio de jovens de gangs em 1993, o ano de pico dos homicídios na cidade de estudo. Observa-se áreas no quadrante HL e HH que tiveram altas taxas em relação à distribuição global dos pares locais e vizinhos, assim como no quadrante LH , que tem valores próximos da média, mas são cercados por vizinhos com taxas relativamente altas. Da mesma maneira, os locais com valores extremos podem ser exibidos sobre um mapa, evidenciando os agrupamentos de setores com altas ou baixas taxas.

Tais análises, no entanto, fornecem uma visão estática da distribuição espacial de homicídios em apenas um ponto no tempo. Elas não abordam a dinâmica de mudança da distribuição ao longo do tempo. As autoras então focaram em mudanças nos níveis de pares local-vizinho ao longo do tempo, procurando evidências de difusão que envolva a propagação de altas taxas (ou baixas) para outras unidades espaciais. Essa propagação podia ser espacialmente dependente, entre unidades espaciais adjacentes, ou mais gerais, através de unidades não adjacentes.

As autoras fundamentaram que os tipos de mudanças de pares em sucessivos períodos de tempo são compatíveis com um diferente tipo de difusão, são diferenciadas em termos da direção e mecanismo de mudança, e se a unidade espacial local é o desfecho ou fonte de difusão em pares local-vizinho (Tabela 5).

Tabela 5 - Dinâmicas de mudanças na distribuição espacial de taxas de homicídios sobre sucessivas observações em Pittsburgh, de 1987 e 1995

Mudanças anuais local-vizinho				
Direção de mudança	Tipo de difusão	Mecanismo de mudança	O local é o desfecho da difusão	O local é a fonte da difusão
De baixo para alto nível	Contágio	Expansão entre vizinhos	<i>LH para HH</i>	<i>HL para HH</i>
		Relocação entre vizinhos	<i>LH para HL</i>	<i>HL para LH</i>
	Hierárquica	Aumento isolado	<i>LL para HL</i>	<i>LL para LH</i>
		Aumento global	<i>LL para HH</i>	<i>LL para HH</i>
De alto para baixo nível	Contágio	Expansão entre vizinhos	<i>HL para LL</i>	<i>LH para LL</i>
		Relocação entre vizinhos	<i>HL para LH</i>	<i>LH para HL</i>
	Hierárquica	Aumento isolado	<i>HH para LH</i>	<i>HH para HL</i>
		Aumento global	<i>HH para LL</i>	<i>HH para LL</i>
Nenhuma mudança	Nenhuma	Estacionário		

Fonte: Cohen e Tita (1999).

Observando as mudanças anuais nas unidades espaciais local-vizinho, os processos de difusão local dos homicídios em Pittsburg foram caracterizados. Como esperado, em alguns pares local-vizinho as incidências permaneceram estáveis ao longo de sucessivas observações, com mudanças não evidentes nos níveis das unidades espaciais.

2.3 Análise da difusão espacial de arboviroses no Brasil

Alguns estudos abordaram a dispersão de doenças no Brasil com o objetivo de reconhecer seus padrões de difusão espacial. Um número muito limitado buscou analisar a

difusão espacial de arboviroses, especificamente, com destaque dos estudos que abordaram a dengue no estado da Bahia, os quais serão descritos aqui.

No estudo realizado por Barreto et al. (2008) no município de Salvador, capital da Bahia, objetivou-se identificar o padrão de difusão espacial da primeira epidemia de dengue no município, que ocorreu em 1995. Um mapa foi gerado mostrando a distribuição da dengue de acordo com o número de casos por setor censitário para observar as áreas de maior concentração de casos.

Através do método de estimativa da densidade Kernel, o padrão de distribuição da epidemia foi representado graficamente. Uma série de 53 mapas de Kernel foram produzidos baseando-se na distribuição do número de casos por setor censitário, em cada semana epidemiológica do período de estudo.

O padrão de difusão espacial da dengue no município de Salvador foi identificado como um processo de difusão por contágio. Analisando os clusters espaço-temporais as autoras também identificaram o possível centro de disseminação da epidemia no município. Ondas centrífugas emanadas a partir do local, em quase todo o período, e a grande concentração de casos foram considerados para identificar o local como o epicentro da epidemia.

As autoras ainda relacionaram a distribuição de casos da dengue com fatores de risco ambientais e socioculturais dos locais de ocorrência. Considerando o epicentro, características locais poderiam justificar a hipótese de a localidade ser considerada o centro de disseminação da doença, como alta densidade populacional, maioria dos habitantes de baixo nível socioeconômico e péssimas condições de saneamento e moradia. As autoras sugeriram que uma ação rápida direcionada em torno do epicentro da epidemia poderia deter a expansão da doença, mas para isso seria necessário investir em pesquisas para desenvolver novas técnicas que sejam mais efetivas no controle da dengue (BARRETO et al., 2008).

Em outro estudo, Melo M. et al. (2010) descreveram o processo espaço-temporal da dengue em todo estado da Bahia no período de 1994 a 2000. As autoras propuseram analisar os padrões de difusão espaço-temporal entre regiões ao verificar a dispersão da dengue entre municípios.

A magnitude das taxas de detecção de casos de dengue por município foi comparada e o padrão temporal das curvas do coeficiente de detecção de casos foi analisado. A progressão da dengue foi representada graficamente através do mapeamento sequencial de casos por município e por semana epidemiológica no início da epidemia, em 1994, através da inspeção visual. Posteriormente, as taxas de detecção de casos dos municípios foram sendo representadas por trimestre e ano.

Para analisar a participação de fatores como clima e movimento de pessoas no processo de dispersão da dengue, os mapas obtidos no estudo da progressão foram sobrepostos com os mapas da malha rodoviária principal e da tipologia climática do estado.

As autoras observaram que os casos de dengue inicialmente foram ocorrendo de modo intermitente no estado, apresentando altas taxas e posteriormente diminuindo. O estudo identificou que o vírus circulou em todas as zonas climáticas do estado, demonstrando um poder de transmissão elevado. Os municípios com maiores taxas de detecção de casos foram aqueles mais urbanizados e com maior densidade populacional.

Possivelmente, os casos índices de novas áreas afetadas foram provenientes de cidades do próprio estado, muitas vezes atingindo simultaneamente várias cidades. Além do fluxo intermunicipal de indivíduos ser considerado o determinante para conectividade encontrada no estudo.

A difusão espacial da dengue foi definida como rápida, com variações em alguns agregados. As autoras observaram que o padrão espaço-temporal intermitente de detecção de casos, observado inicialmente, poderia permitir o controle da progressão da epidemia caso houvesse ações mais efetivas de combate ao vetor (MELO M. et al., 2010).

Mais recente, Morato et al. (2015) realizaram um estudo na cidade de Jequié-Ba, um centro urbano de médio porte localizado no sudoeste do estado. Objetivou-se investigar o padrão de difusão espacial da epidemia de dengue que ocorreu na cidade em 2009. Foram criados mapas com a distribuição de casos de dengue para cada uma das 59 semanas epidemiológicas.

O processo de difusão da epidemia foi representado usando o método Kernel para a estimativa da densidade, uma série de mapas foram criados mostrando a distribuição dos casos de dengue no tempo e no espaço. Os autores também avaliaram a interação espaço-temporal utilizando o método de Knox, que identifica o número de casos de uma doença que estão agrupados no espaço e também no tempo.

O estudo mostrou que os casos de dengue foram registrados em quase todos os espaços urbanos de Jequié, incluindo áreas de baixa densidade populacional. A distribuição dos casos de dengue por bairros revelou que o vírus se propagou em ondas que começaram em um epicentro primário, o segundo bairro mais populoso da cidade. Esta área foi a que mais contribuiu para o pico da epidemia e para transmissão viral em todas as regiões de Jequié, produzindo ainda dois epicentros secundários com altas taxas de transmissão.

Os autores identificaram interação espaço-temporal na epidemia, sugerindo que a distribuição da doença não ocorreu de maneira aleatória, com aumento de casos de dengue em

locais espacialmente próximos no espaço e no tempo. O processo de difusão espacial dessa epidemia foi considerado como padrão misto de difusão, inicialmente por expansão e posteriormente por relocação. Os autores sugeriram que estratégias de intervenção que integram diversas ações dirigidas a epicentros de disseminação de doenças podem ser desenvolvidas com o objetivo de reduzir a força da transmissão da dengue no início de uma epidemia (MORATO et al., 2015).

Os achados desses três estudos indicaram que as epidemias estudadas, provavelmente, apresentaram distintos padrões de difusão e permitiram sugerir estratégias para controle da doença. São estudos importantes no campo da análise espacial de doenças infecciosas, os quais iremos nos basear para desenvolver nosso estudo. O desafio é incorporar técnicas analíticas quantitativas que complementem os métodos de análise de difusão espacial utilizados nesses estudos.

Considerando o recente desenvolvimento de técnicas de análise espacial, especificamente de abordagens estatísticas para identificar padrões de difusão de eventos relativos à saúde, é fundamental que sejam feitos esforços para a incorporação desses métodos que contribuam para identificar os padrões de difusão espacial de arboviroses.

3 JUSTIFICATIVA

Esse estudo justifica-se pela ampliação do conhecimento sobre a epidemia de febre Zika no Brasil num contexto de simultaneidade com as epidemias de dengue e febre chikungunya. Considerando a sua mais recente introdução e rápida expansão, aliadas às ocorrências de comprometimento neurológico decorrente da infecção com o vírus Zika, controle ineficiente do vetor e limitadas informações da doença, percebe-se que o uso de evidência científica consiste na maneira mais racional e direcionada de formular políticas de saúde para o controle da doença.

A análise adequada do processo de difusão espacial deve permitir a previsão, tanto de períodos, quanto de lugares de recorrência de eventos. Em adição, identificar os padrões de difusão espacial pode contribuir para explicar o porquê de algumas populações terem sido mais intensamente afetadas e gerar hipóteses sobre possíveis fatores que influenciaram as características das epidemias.

Entende-se que essas informações são importantes para a vigilância e o controle da doença, otimizando o uso de recursos e elaborando medidas mais eficazes para o enfrentamento de novas epidemias.

Diante do impacto da ocorrência simultânea dessas arboviroses no Brasil, quaisquer avanços nas estratégias de controle consistem em grandes ganhos para a saúde pública nacional.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Compreender o padrão de difusão espacial das epidemias de febre Zika, dengue e febre chikungunya entre 2015-2016 no município de Salvador, capital do estado da Bahia.

4.2 Objetivos específicos

Identificar o padrão de difusão espacial das epidemias de febre Zika entre 2015-2016 no município de Salvador;

Identificar o padrão de difusão espacial das epidemias de dengue entre 2015-2016 no município de Salvador;

Identificar o padrão de difusão espacial das epidemias de febre chikungunya entre 2015-2016 no município de Salvador;

Comparar o padrão de difusão espacial dessas arboviroses durante a tríplice epidemia.

5 METODOLOGIA

5.1 Desenhos de estudo

As abordagens analíticas que foram utilizadas para o estudo da difusão espacial requerem tanto dados de ponto, como dados de área. Nesse sentido foram utilizados dois desenhos de estudo: um estudo seccional, para os dados espaciais pontuais, e um estudo ecológico, para os dados de área.

5.2 Área e período de estudo

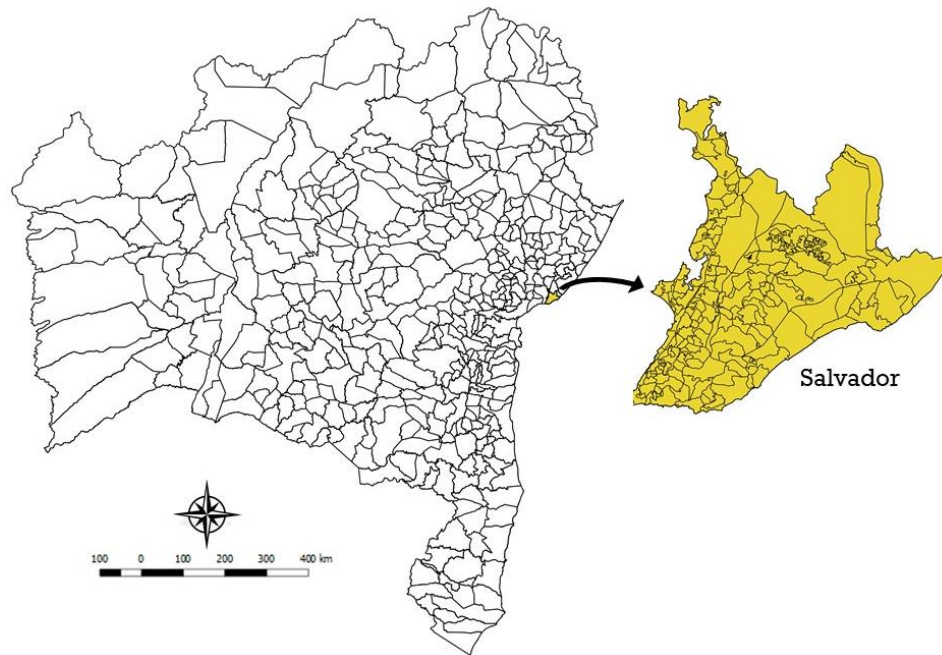
A área de estudo compreendeu o município de Salvador no estado da Bahia. O município foi selecionado considerando as suas características demográfica, urbana e de incidência das arboviroses, importantes para o objeto de estudo. A escolha de um município baiano se deu pela alta taxa de incidência da febre Zika no estado, se destacando com a maior na região nordeste, além de ter sido o primeiro estado a confirmar a transmissão autóctone da febre Zika no Brasil.

Considerando que esse estudo faz parte de um projeto de pesquisa de maior extensão que se propõe a analisar a difusão espacial das arboviroses em questão a nível nacional, o estado da Bahia se apresentou como representante da região Nordeste. O projeto nacional compreende dois municípios de cada uma das cinco macrorregiões do território brasileiro, com o objetivo de identificar e comparar os padrões de difusão.

O município de Salvador é a capital do estado da Bahia, suas coordenadas são 12° 58' 16" sul e 38° 30' 39" oeste (Figura 11). Com uma população estimada em 2.938.092 habitantes em 2016, Salvador consiste na cidade mais populosa da região Nordeste e a terceira do Brasil, sendo classificada pelo IBGE como metrópole regional (IBGE, 2016a).

Salvador corresponde ao centro econômico do estado, assim como um porto exportador, centro administrativo e turístico. O município possui uma importante rede de transporte rodoviário ligando diferentes pontos da cidade, inclusive o grande centro comercial com os bairros residenciais e a região metropolitana, onde há grande fluxo de viagens pendulares. O município também possui transporte ferroviário interligando as zonas periféricas ao centro, além de duas recentes linhas de metrô localizadas em áreas de grande concentração demográfica (SECOM, 2014).

Figura 11 - Localização do município de Salvador no estado da Bahia

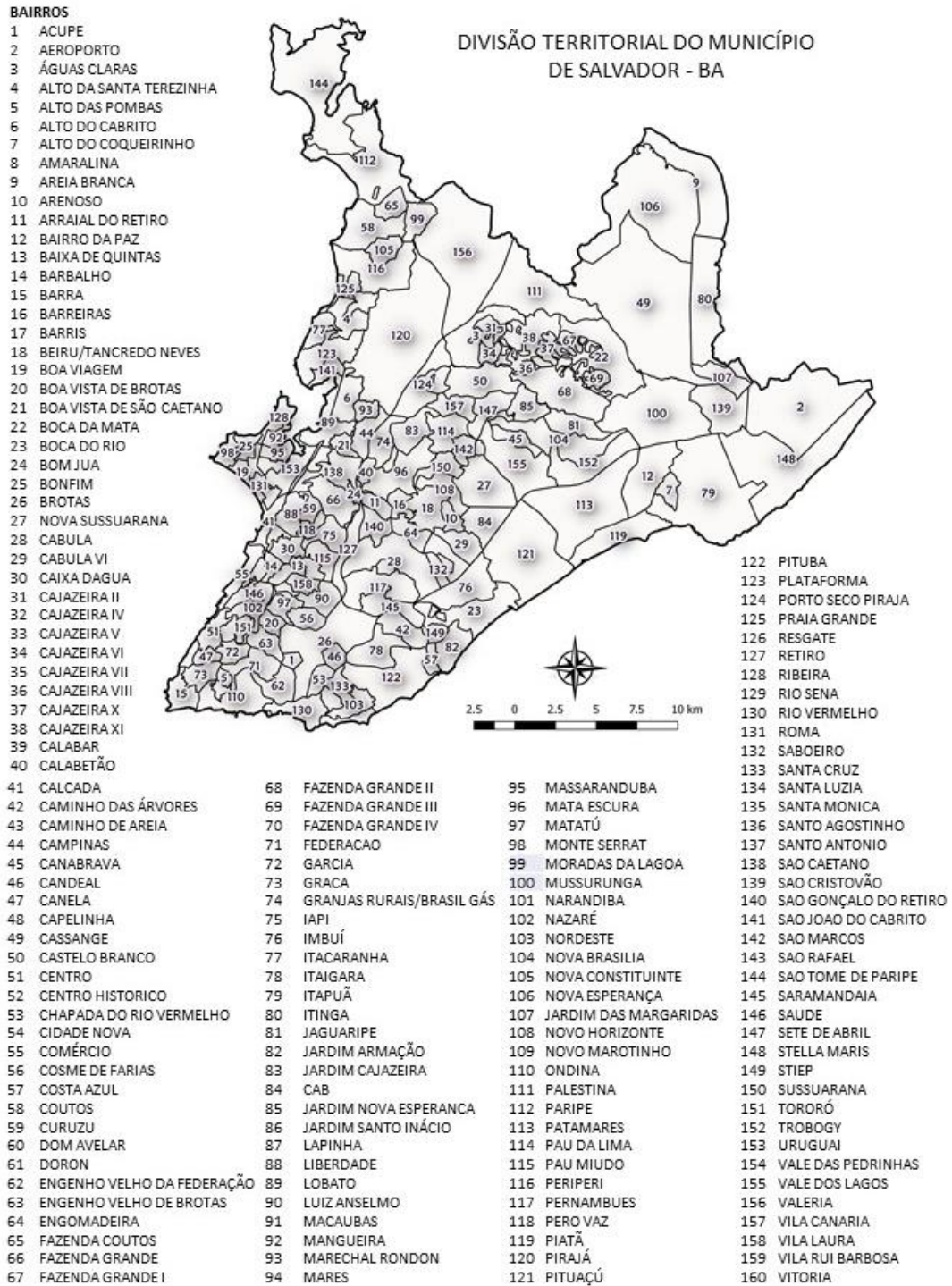


Fonte: A autora, 2018.

Historicamente o município de Salvador é dividido em cidade alta e cidade baixa, com base na falha geológica que delimita seu território. Salvador dispõe de outras divisões territoriais, algumas na tentativa de agrupar as características mais predominantes de cada região, outras para facilitar o planejamento do território e organização do sistema de transportes. A mais recente divisão do município por bairros foi apresentada na lei Municipal nº 9.069 de 2016 e delimita Salvador em 163 bairros (Figura 12) e 10 prefeituras-bairros que facilitam a articulação entre as secretarias e entidades da administração municipal (FREITAS et al., 2012; PINHEIRO, 2008; SEDUR, 2016).

Os bairros do município de Salvador foram as unidades espaciais consideradas nas técnicas de análise da difusão que requerem dados de área. Dos 163 bairros, 5 foram excluídos das análises: Ilha dos Frades, Ilha de Maré e Ilha de Bom Jesus dos Passos, que consistem em ilhas e consideramos que pela descontinuidade do território os processos que atuam para difusão espacial das arboviroses são diferentes; e Centro Administrativo da Bahia e Aeroporto, pois não são bairros residenciais e por isso não possuem população residente, conseqüentemente não geram casos para serem analisados.

Figura 12 - Localização dos bairros do município de Salvador - Ba



Fonte: A autora, 2018.

O período de estudo abrangeu as ondas epidêmicas, das três arboviroses, que ocorreram nos anos de 2015 e 2016 (Figura 13). No caso da febre Zika, o período compreendeu as SE 15/2015 e 52/2016, e na febre chikungunya e dengue, as SE 01/2015 e 52/2016.

5.3 Fonte dos dados

Foram utilizados dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde, onde são armazenados os dados gerados rotineiramente pela Vigilância Epidemiológica.

Existem duas versões ativas do sistema de informação, o SINAN Net e o SINAN Online. Essas duas versões atuam conjuntamente enquanto as notificações de todos os agravos não estão disponíveis na versão Online. A implementação da versão Online possibilitou a inserção dos dados em tempo real, otimizando o acesso às informações (BRASIL, 2016d).

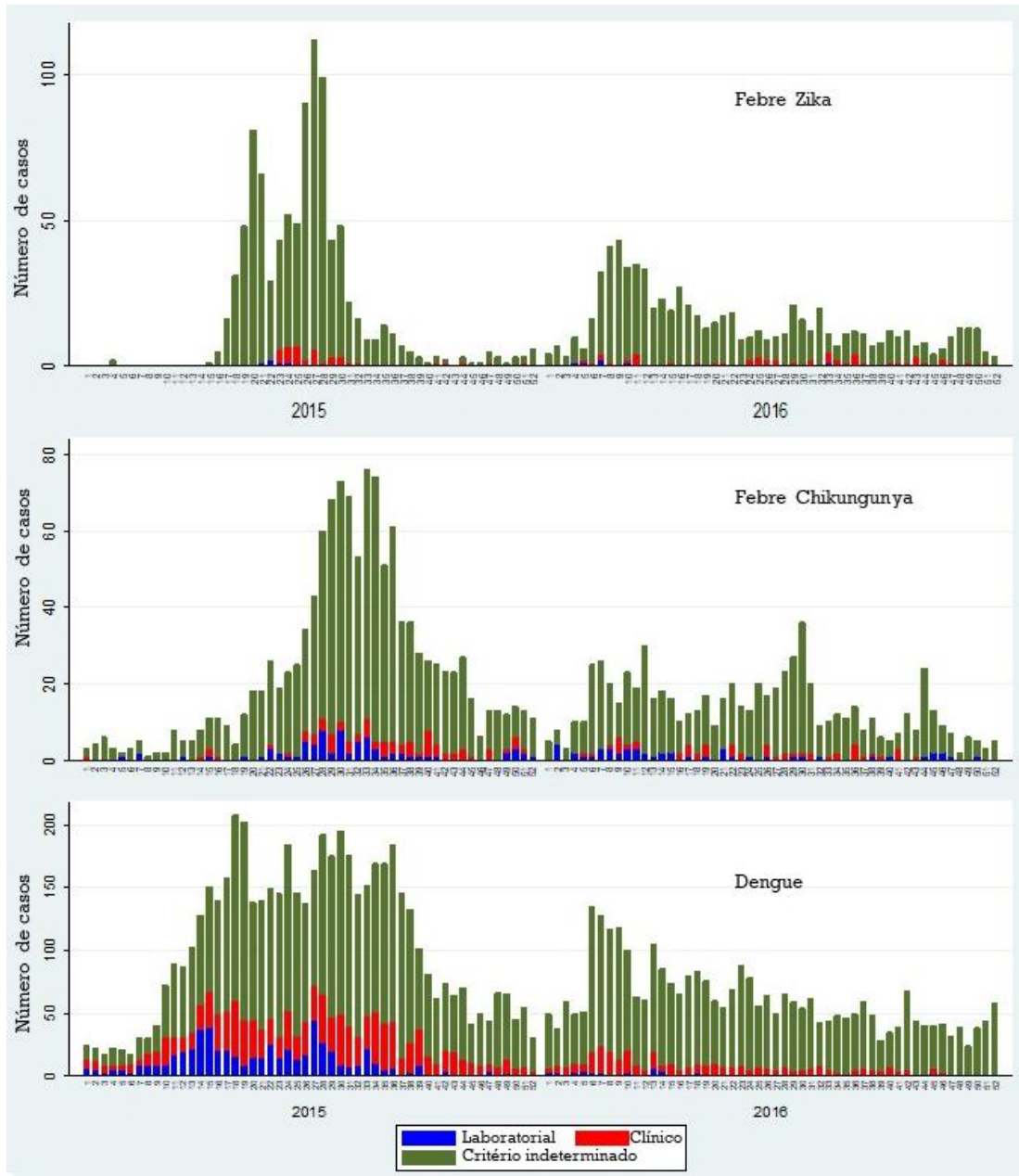
Em março de 2016, a nova versão do SINAN Online contemplou a notificação e investigação dos agravos dengue e febre chikungunya em uma única ficha. A notificação de casos de chikungunya também continuou sendo realizada pela ficha individual específica através do SINAN Net. Por isso, o banco de dados de febre chikungunya do nosso estudo possui dados provenientes das duas bases do sistema.

A variável “Classificação final” do banco, apresenta categorias usadas no SINAN Net: 1- Confirmado e 2- Descartado; e foram adicionadas novas categorias quando incluídos registros do SINAN online: 5- Descartado e 13- Chikungunya, que corresponderiam às categorias 2 e 1 do sistema SINAN Net. (BRASIL, 2016e). Assim, os casos com as Categorias 1- Confirmado na ficha do SINAN Net e 13- Chikungunya na ficha do SINAN Online foram considerados para o estudo da febre Chikungunya. Já no bando de dados dos casos de dengue foram considerados aqueles com as categorias 10- Dengue 11- Dengue com sinais de alarme e 12- Dengue grave. Os demais foram excluídos, assim como os registros duplicados.

Em relação à febre Zika, com a publicação da Portaria 204, a partir de 17 de fevereiro de 2016 todos os casos suspeitos de Zika passaram a ser de notificação obrigatória e universal (BRASIL, 2016f). Assim, todos os casos confirmados foram considerados e os demais (descartados e duplicados) excluídos.

De acordo com as fichas de notificação, os casos das três arboviroses podem ser confirmados tanto por análise laboratorial quanto por critérios clínicos epidemiológicos (de acordo com as definições de caso preconizadas pelo Ministério da Saúde). Porém, na sua maioria não constava o critério de confirmação, sendo estes considerados no estudo como indeterminados (confirmados, mas sem determinação do critério) (Figura 13).

Figura 13 - Curvas de distribuição de casos confirmados por critério laboratorial, clínico e indeterminado de febre Zika, febre chikungunya e dengue em Salvador, 2015-2016



Fonte: A autora, 2018.

A curva de distribuição de casos de febre Zika mostra duas ondas epidêmicas no período de estudo. A primeira observada no ano de 2015, inicia na semana epidemiológica 15, com o ápice da epidemia na semana 27 (112 casos), e termina na semana 41. A segunda, menos expressiva (o que pode ser atribuído a problemas de notificação), observada no ano de 2016, inicia na semana epidemiológica 01, com maior concentração na semana 9 (43 casos), e se estendendo com menor intensidade após a semana 22.

A curva de distribuição de casos de febre chikungunya mostra uma onda epidêmica no ano de 2015, com maior concentração de casos entre as semanas 26 e 38, e ápice da epidemia na semana 33 (76 casos). Ondas de menor intensidade podem ser verificadas durante todo o ano de 2016.

E a curva de distribuição de casos de dengue mostra uma onda epidêmica de grande extensão que abrange todo o ano de 2015, com uma maior concentração de casos entre as semanas 14 e 39. Durante o ano de 2016 observa-se um nível regular de casos, que pode ser atribuído à natureza endêmica da doença, e uma maior concentração de casos pode ser vista entre as semanas epidemiológicas 6 e 13.

Os dados individuais de notificação das três arboviroses foram obtidos por solicitação ao Ministério da Saúde. Esses dados foram necessários devido aos endereços dos casos para georreferenciamento e consequente geração de dados espaciais pontuais. Os dados agregados de notificação (número de casos e taxas de incidência suavizadas) - foram gerados a partir dos dados individuais (Tabela 12 e 13 - Apêndice 1).

O cálculo das taxas de incidência suavizadas (ou taxas bayesianas empíricas) foi realizado com o auxílio do software GeoDa versão 1.12.1.59 (ANSELIN, 2017), a partir das taxas de incidência brutas. Optou-se por taxas suavizadas em virtude da grande variação das taxas de incidência brutas que fortemente influenciam as análises. Essa flutuação pode ser decorrente da sensibilidade das taxas à adição ou subtração de poucos casos nas localidades onde a população é pequena. As taxas suavizadas mostram-se como uma alternativa pois utilizam informações de toda a região, ou da vizinhança, para estimar o risco de ocorrência do evento, fornecendo taxas menos instáveis (NUNES F., 2013).

A técnica de autocorrelação espacial global utilizou taxas de incidência anuais, e não tiveram qualquer problema no cálculo das taxas suavizadas. Por outro lado, as técnicas de visualização de mapas temáticos e de autocorrelação espacial local utilizaram taxas para períodos de 3 semanas epidemiológicas, o que demonstrou que para alguns poucos períodos, no início e no final das ondas epidêmicas de febre Zika e febre chikungunya, as taxas suavizadas apresentaram valores semelhantes para todos os polígonos do território, supostamente devido ao menor número de observações. Assim, esses períodos foram excluídos das análises.

A população residente nos bairros de Salvador em 2015 foi obtida pelas estimativas realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com base no censo de 2010. Para o ano de 2016 foi realizada uma interpolação com o auxílio do software STATA

13 (STATACORP, 2015). As malhas cartográficas digitais dos municípios e dos bairros também foram obtidas pelo IBGE.

5.4 Georreferenciamento de casos

Após a exclusão dos registros duplicados e descartados, os bancos de dados foram avaliados quanto à qualidade dos endereços preenchidos nas fichas do SINAN para proceder ao georreferenciamento. Primeiramente, foram verificadas as inconsistências e a completude dos endereços residenciais de cada caso através da inspeção visual, para avaliar as dificuldades de georreferenciamento e necessidade de correção. Em seguida, as variáveis com dados de endereço foram padronizadas para aumentar a qualidade do processo, considerando que é necessária uma proporção considerável de casos georreferenciados para garantir a validade do estudo.

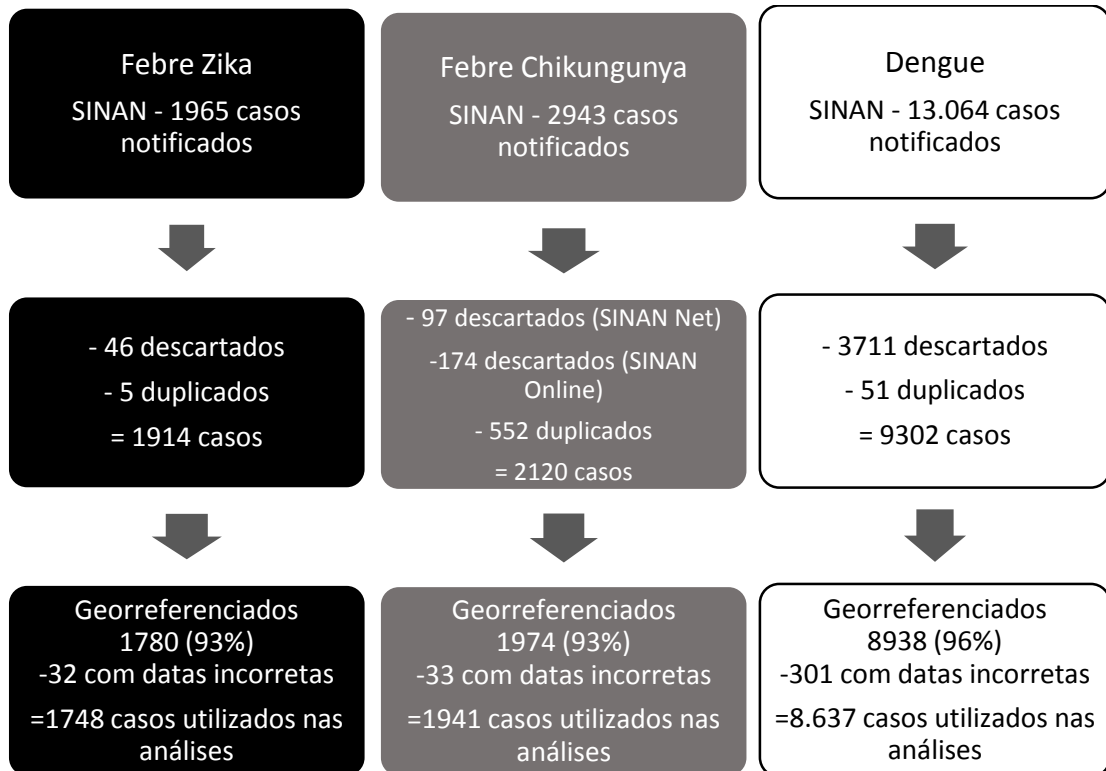
Os endereços de todos os casos de dengue, febre Chikungunya e febre Zika de Salvador foram georreferenciados por meio de três APIs (*Application Programming Interface*) automatizadas de geocodificação para obter um maior número de casos georreferenciados. As APIs foram o *Google Maps*, desenvolvido pela *Google*, o *Bing Maps*, desenvolvido pela *Microsoft*, e o *Open Street Map*, desenvolvido por uma comunidade colaborativa vinculada à *OSM Foundation*.

Após o georreferenciamento dos casos foi realizada uma nova limpeza nos bancos de dados (figura 14). Dos 1914 casos de Febre Zika confirmados pela Secretaria de Saúde de Salvador entre 2015 e 2016, 1780 foram georreferenciados (93%). Esses casos foram organizados por data de primeiros sintomas, sendo descartados 32 casos devido ao campo da data de primeiros sintomas ter sido preenchido incorretamente. No total foram considerados 1748 casos nas análises estatísticas, 937 casos em 2015 e 811 em 2016.

Dos 2120 casos de febre chikungunya confirmados entre 2015 e 2016, foram georreferenciados 1974 (93%). Após a seleção dos casos por data de primeiros sintomas, foram descartados 38, e utilizados nas análises estatísticas 1210 casos do ano de 2015 e 726 do ano de 2016.

Dos 9302 casos de dengue confirmados, 8938 foram georreferenciados (96%), sendo descartados 301 casos por ausência ou preenchimento incorreto do campo da data, e utilizados 5449 casos referentes ao ano de 2015, e 3188 do ano de 2016, em nossas análises.

Figura 14 - Esquema de limpeza dos bancos de dados e georreferenciamento de casos notificados no município de Salvador – Ba entre os anos de 2015 e 2016



Fonte: A autora, 2018.

5.5 Análise estatística

A análise dos padrões de difusão espacial foi realizada utilizando diferentes técnicas aplicadas anteriormente em outros estudos. Considerando a não existência de uma abordagem clássica a ser adotada para identificar os padrões de difusão espacial, propomos a utilização de quatro métodos: Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais, análise da autocorrelação global e local e análise do vizinho mais próximo. Esses métodos serão discutidos a seguir:

5.5.1 Avaliação por inspeção visual de mapas sequenciais

Mapas temáticos e mapas de kernel foram desenvolvidos para cada três semanas epidemiológicas do período de estudo, para cada arbovirose.

Os mapas temáticos foram construídos com variações de 5 classes fixas de taxas de incidência, obtidas pela função “Quebras naturais” do software QGIS versão 2.18.11 (QGIS

DEVELOPMENT TEAM, 2016), a partir do conjunto de semanas epidemiológicas que apresentou maiores valores durante todo o período.

Os mapas de Kernel foram desenvolvidos considerando uma largura de banda de 2500 m, através do complemento “Mapa de calor” também do software QGIS.

Para a análise da difusão da febre Zika foram construídos 30 mapas temáticos e de Kernel do período que compreende desde a SE 15/2015 à SE 52/2016. E para análise das febre Chikungunya e dengue, foram 35 mapas temáticos e de kernel do período que compreende desde a SE 01/2015 à SE 52/2016.

5.5.2 Análise de dados de pontos: Análise do vizinho mais próximo

Para realizar a análise da difusão espacial através do método do vizinho mais próximo (*NNI*) tomou-se como base o estudo de Lee et al. (2014). Valores de R foram calculados para cada dia em que foi registrado novos casos de cada arbovirose em estudo, para os anos de 2015 e 2016 separadamente. Esses valores foram calculados através do software Qgis versão 2.18.11 (QGIS DEVELOPMENT TEAM, 2016).

Curvas de regressão foram estimadas através do comando “*curvefit*” do software Stata/MP 13.0 (STATA CORP, 2015): *linear, logarithmic, inverse, quadratic, cubic, power, compound, S-curve, logistic, growth e exponential*. Essas curvas de regressão foram comparadas à curva resultante dos valores de R anuais plotados contra o tempo. As curvas que tiveram o melhor ajuste através do coeficiente de R^2 determinaram o processo de difusão, tomando como referência as curvas de regressão que foram melhor ajustadas para os processos de difusão hipotéticos simulados por Lee et al. (2014).

5.5.3 Análise de dados de área: Autocorrelação global e local

Análise da autocorrelação global

Correlogramas espaciais foram desenvolvidos para cada arbovirose, e para cada ano do período de estudo, utilizando o software R (R CORE TEAM, 2016) em conjunto com o software QGIS versão 2.18.11 (QGIS DEVELOPMENT TEAM, 2016). Os valores correspondentes ao I de Moran foram plotados no eixo y do gráfico, determinando a autocorrelação espacial, e os lags espaciais referentes aos intervalos de distância, no eixo x. A

incidência de cada arbovirose foi considerada auto-correlacionada no espaço utilizando as definições propostas por Lam N. et al. (1996) em seu trabalho.

Análise da autocorrelação espacial local

O trabalho de Cohen e Tita (1999) serviram como referência para aplicação da técnica de mudança do *LISA* e assim identificar o padrão de difusão espacial das arboviroses em nosso estudo. Os valores de *LISA* foram calculados através do software GeoDa versão 1.12.1.59 (ANSELIN, 2017) a partir das taxas de incidência de cada arbovirose referentes a períodos de três semanas epidemiológicas.

Os esquemas de pares “local-vizinho” (*HH, HL, LH e LL*) foram atribuídos aos pares de unidades espaciais através do software Stata/MP 13.0 (STATACORP, 2015), conforme as distribuições dos respectivos valores “local e vizinho” em todas as unidades. Analisadas anualmente, as mudanças nos níveis de pares predominantes, conforme sugerido no estudo de Cohen e Tita (1999), determinaram o tipo de difusão espacial para cada arbovirose.

5.6 Aspectos éticos

O projeto original foi submetido para avaliação pelo Comitê de Ética em pesquisa da Escola Nacional de Saúde pública Sergio Arouca – ENSP, no Rio de Janeiro – Brasil, e autorizado pelo CAAE de nº 85031718.2.0000.5240, parecer nº 2.580.613 de 04 de abril de 2018.

Não há conflito de interesses neste estudo.

6 RESULTADOS

6.1 Febre Zika

6.1.1 Análises de dados de pontos

6.1.1.1 *Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel*

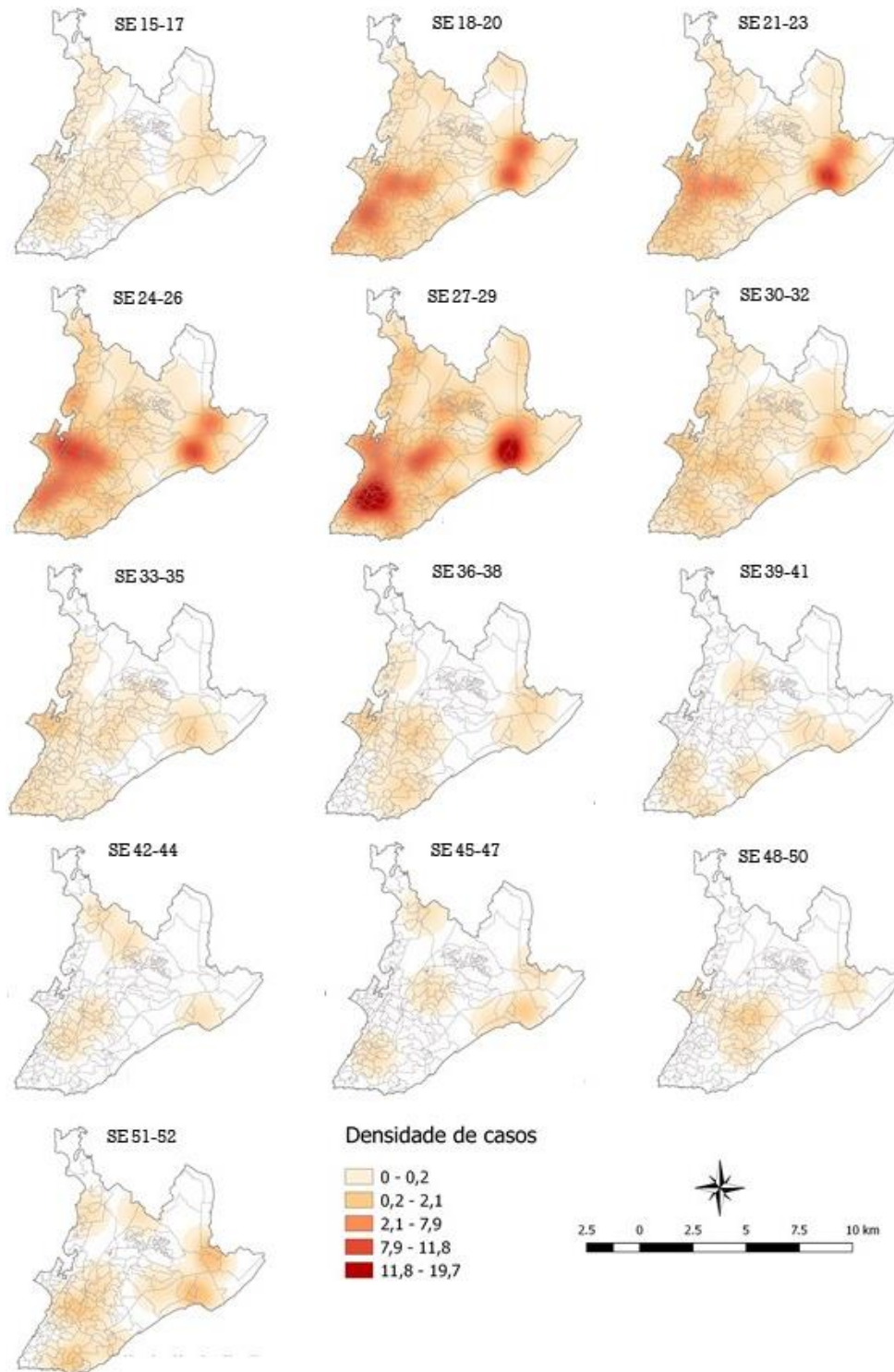
Casos de febre Zika foram registrados em 150 (95%) dos 158 bairros analisados no município de Salvador durante o período de estudo. Para análise sequencial dos mapas de Kernel foram construídos 13 mapas para o ano de 2015 e 17 para o ano de 2016.

A análise inicial dos mapas de Kernel demonstraram que os primeiros casos de Febre Zika se apresentaram em locais distantes geograficamente e com baixa densidade a partir das SE 15-17 do ano de 2015 (Figura 15). Após as SE 18-20, a análise sequencial dos mapas evidencia duas concentrações de casos que se mantêm em grande parte do período estudado: a primeira, na região oeste de Salvador, se estende desde a área correspondente aos bairros do centro (no sudoeste do município), como Nazaré, Centro Histórico e Santo Antônio, passando pelas áreas dos bairros de Fazenda Grande e Arraial do Retiro até a região central do município, onde localizam-se os bairros de Engomadeira e Tancredo Neves; a segunda concentração de casos é observada no nordeste de Salvador, onde se encontram os bairros do Alto do Coqueirinho, São Cristóvão e adjacências.

Nas semanas que seguem as SE 24-26, observa-se que os casos se expandiram para locais próximos, o que pode ser observado pela maior densidade de casos nas áreas dos bairros da cidade baixa, como Liberdade e Curuzu, também localizados no oeste de Salvador. Clusters são mais evidentes durante o pico epidêmico, nas SE 27-29, quando Brotas, Bairro da Paz e bairros vizinhos exibem a maior densidade de casos de todo o período estudado.

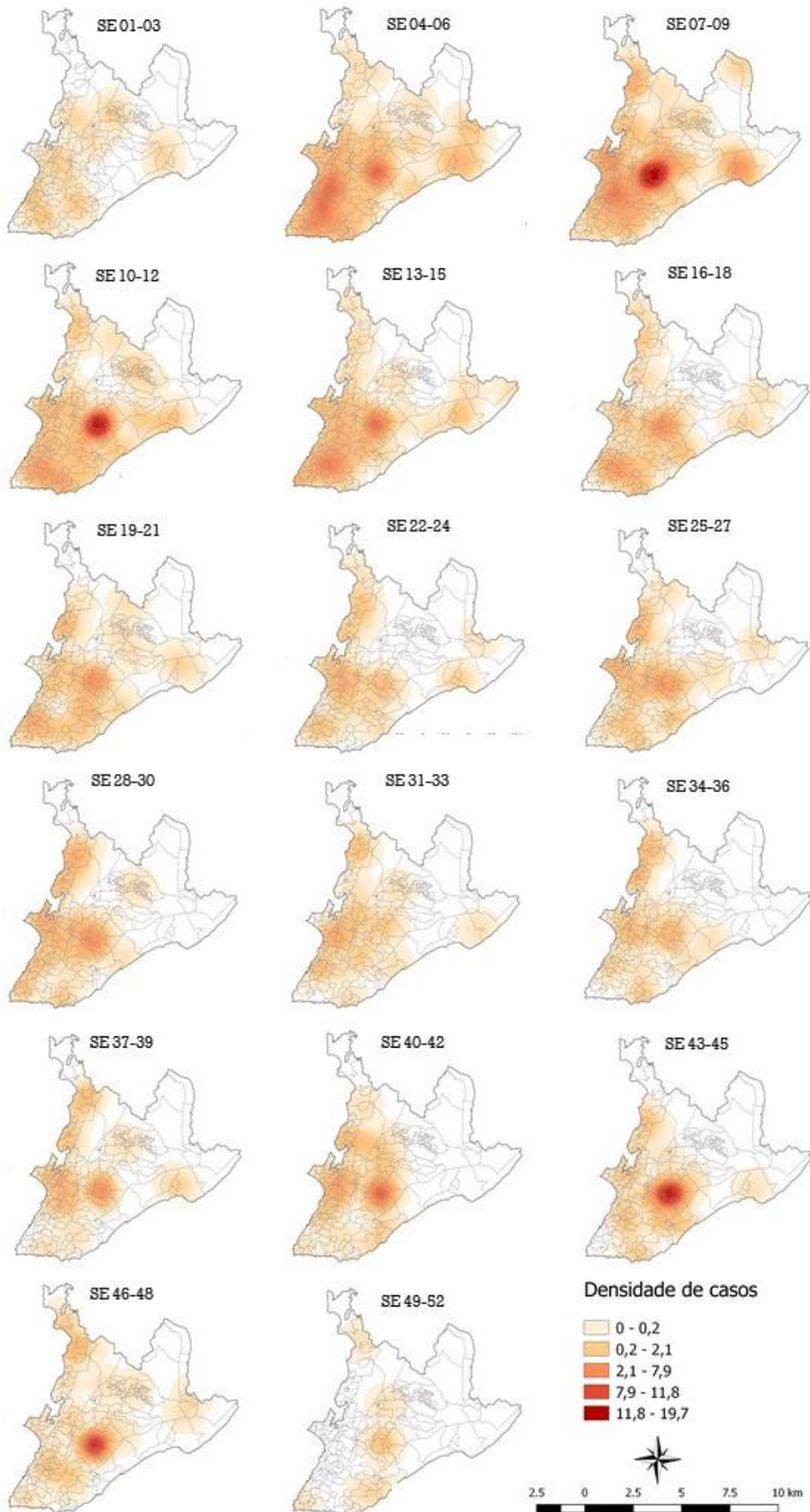
Após as SE 33-35 de 2015, a densidade de casos diminui consideravelmente em todo o município, apresentando pontos de baixa densidade em poucas áreas, principalmente no centro de Salvador e na região da Península de Itapagipe.

Figura 15 - Mapas de Kernel de febre Zika em Salvador, SE 15-52/2015



No ano de 2016, observa-se que os casos de febre Zika voltam a se concentrar na região oeste e também na região central do município no início da segunda onda, nas SE 07-09 de 2016 (Figura 16).

Figura 16 - Mapas de Kernel de febre Zika em Salvador, SE 01-52/2016



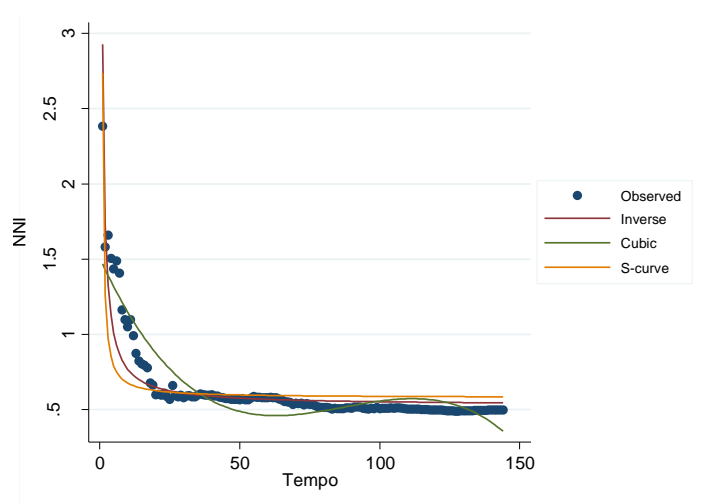
A densidade de casos na região central se intensifica consideravelmente nas semanas posteriores e mantém uma forte aglomeração durante vários períodos no ano. Com menor intensidade, observa-se uma faixa progredindo na região do subúrbio de Salvador, desde a área relativa ao bairro de São João do Cabrito à Paripe.

A análise dos mapas de Kernel sugere que o processo de difusão espacial da Febre Zika ocorreu por expansão nos dois anos de estudo, indicando que a doença emergiu em alguns pontos do município e a partir destes se expandiram. No ano de 2015 tiveram destaque duas áreas de maior concentração de casos, no sudoeste e na região nordeste do município, e no ano de 2016, apenas a região central.

6.1.1.2 Análise da razão do vizinho mais próximo

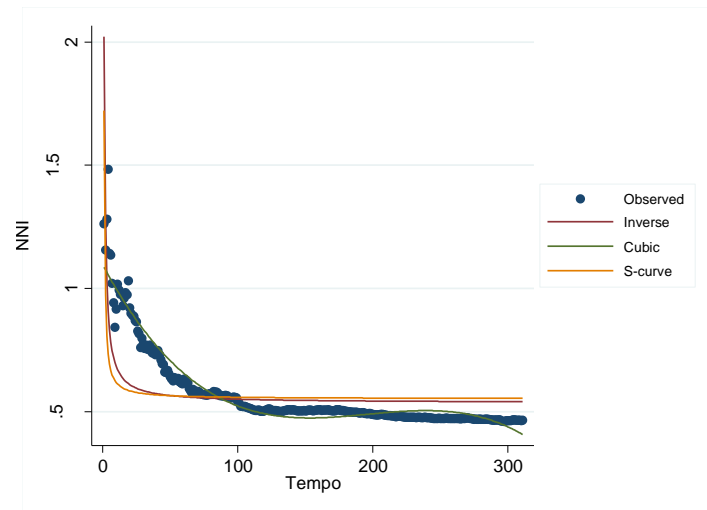
Na análise da razão do vizinho mais próximo dos casos de febre Zika em Salvador foram gerados 144 valores de R referentes ao ano de 2015, entre as SE 15 e 52. A curva de regressão que melhor se ajustou à curva de valores de R foi a curva S (Figura 17), com um valor de R^2 equivalente a 0,93734942. Nas simulações realizadas por Lee et al. (2014) essa curva é característica do processo de difusão por expansão.

Figura 17 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre Zika, 2015



Para o ano de 2016, 311 valores de R foram calculados entre as SE 01 e 52. Duas curvas de regressão apresentaram bons ajustes para esses dados (Figura 18), a curva S e a cúbica. Essas curvas caracterizam o processo de difusão por expansão e hierárquico, respectivamente. Porém a curva S apresentou o maior valor de R^2 0,94834127 determinando o processo de difusão por expansão.

Figura 18 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre Zika, 2016



6.1.2 Análises de dados de área

6.1.2.1 Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos

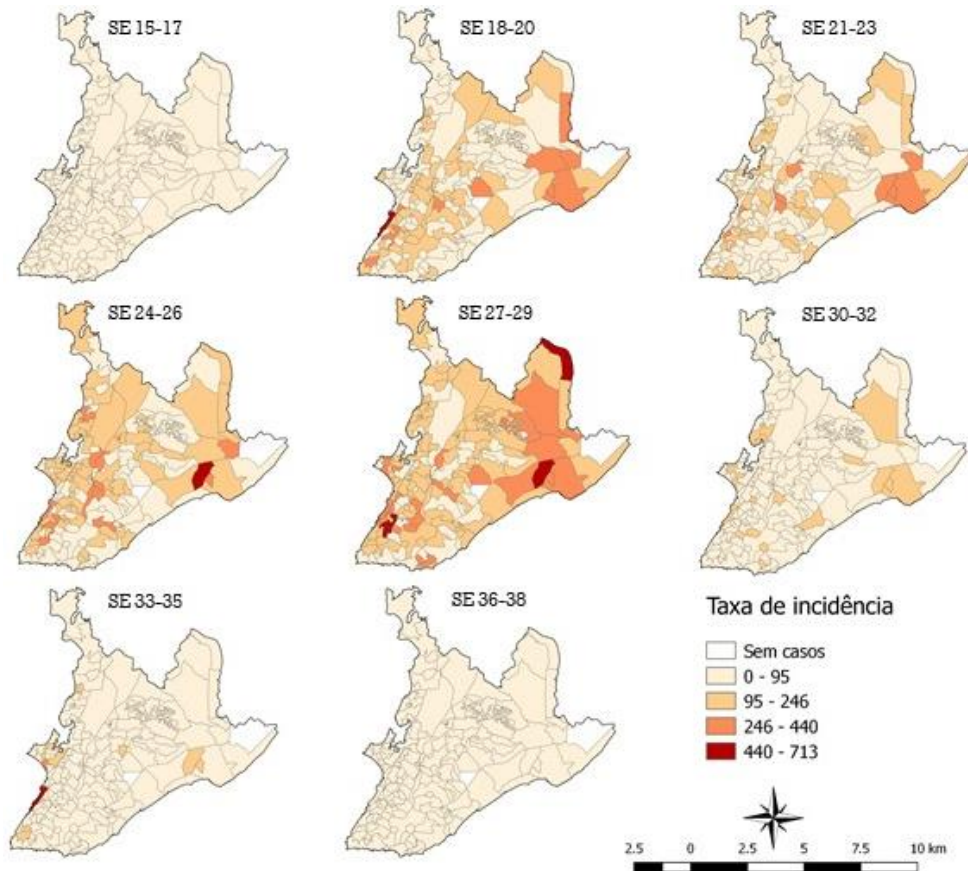
Para análise sequencial dos mapas temáticos de febre Zika foram construídos 8 mapas para o ano de 2015 e 17 para o ano de 2016. Alguns mapas dos períodos finais de 2015 foram ocultados em virtude da semelhança dos mesmos, não acrescentando informações às análises. A inspeção dos mapas temáticos (Figura 19) demonstrou que, logo nas semanas iniciais em que foi notificada, quase todos os bairros de Salvador apresentaram incidência de febre Zika e em sua grande maioria com baixas taxas. Bairros como Itapuã, Graça e Nazaré, de diferentes regiões do município, apresentaram taxas de incidências acima dos demais a partir das SE 18-20, e apenas o bairro Comércio se destacou com taxas de incidência alarmantes.

Nas semanas seguintes, a distribuição espacial mostra uma expansão da doença a partir destes bairros para outros próximos, na maioria das vezes se intensificando no local de surgimento, fenômeno que se observa nos bairros de Alto do Coqueirinho e Bairro da Paz nas SE 21-23 de 2015, e nos bairros Retiro e Garcia nas SE 24-26 de 2015.

Durante o pico epidêmico da primeira onda, nas SE 27-29 de 2015, verifica-se bairros com maiores taxas de incidência concentrados em duas regiões, no centro de Salvador (sudoeste do município), e na região nordeste, como Itapuã, Bairro da paz e adjacências.

Após as SE 30-32, a doença parece ocorrer com menor intensidade, alternando incidências medianas em diferentes bairros até estabelecer uma uniformidade de baixas taxas em todo o município a partir das SE 36-38 de 2015.

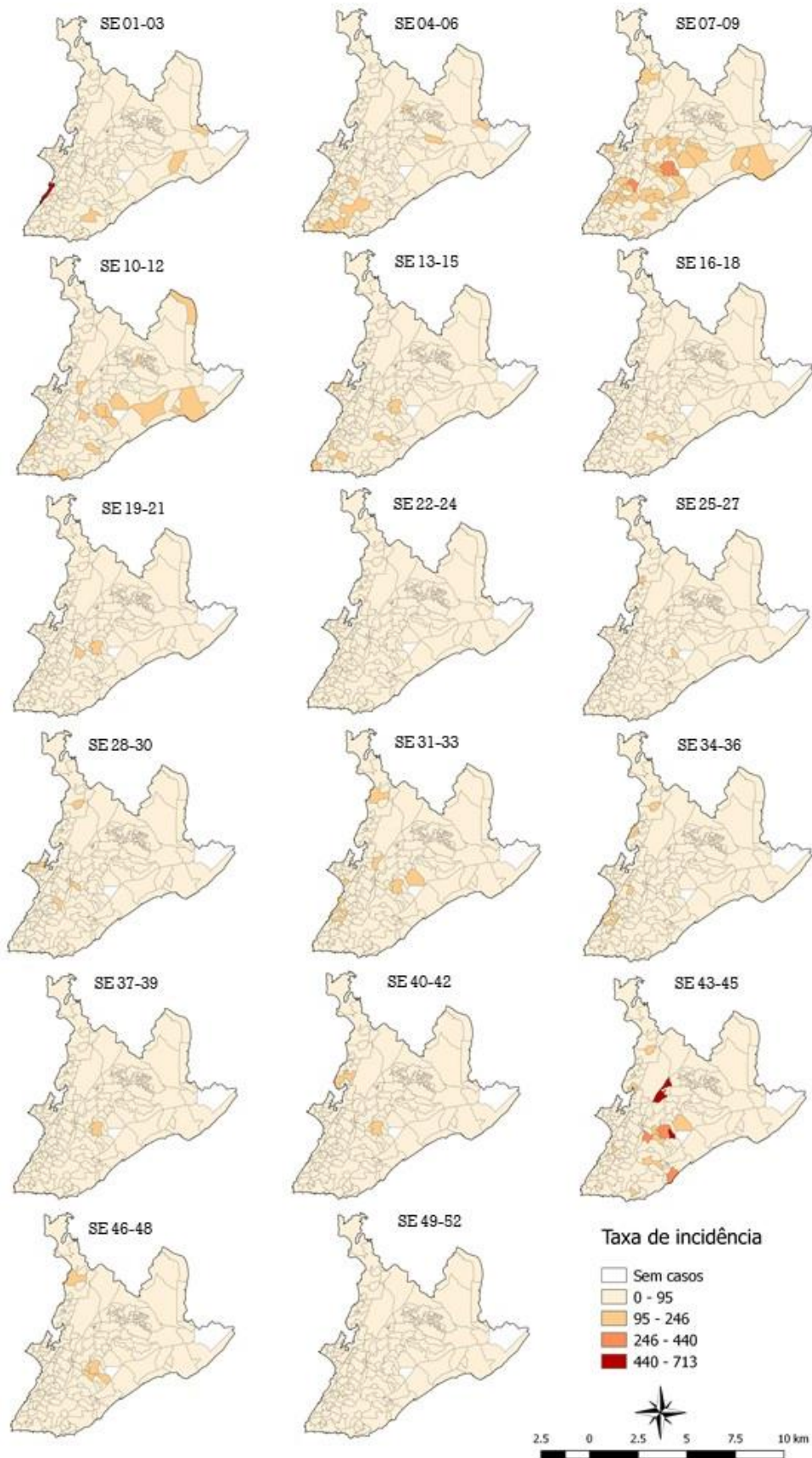
Figura 19 - Mapas temáticos da incidência de febre Zika em Salvador por 100.000 habitantes, SE 15-52/2015



As características do processo de difusão da febre Zika no ano de 2015 se aproximam de um padrão por expansão, que é verificado pela ocorrência da doença em pontos específicos do município nos quais se intensificou e a partir destes se expandiu priorizando bairros próximos.

A segunda onda de febre Zika, no ano de 2016, ocorreu com menor intensidade (Figura 20). Bairros apresentando taxas de incidência medianas se destacaram em regiões bastante diversas, alternando-se entre os períodos analisados. Alguns bairros do centro e da região nordeste do município novamente apresentaram taxas elevadas, como Centro Histórico, Nazaré e Itapuã.

Figura 20 - Mapas temáticos da incidência de febre Zika em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016



As SE 07-09 e 43-45 de 2016, foram os períodos de maior prevalência da doença. Uma concentração de bairros no centro do município, além dos bairros Arenoso, Porto Seco Pirajá, Jardim Armação e Tancredo Neves em regiões diversas, exibiram taxas de incidência elevadas, bem acima do observado durante todo o ano.

Poucos bairros apresentaram taxas de incidência com destaque e em locais diversos, sugerindo pequenas epidemias isoladas.

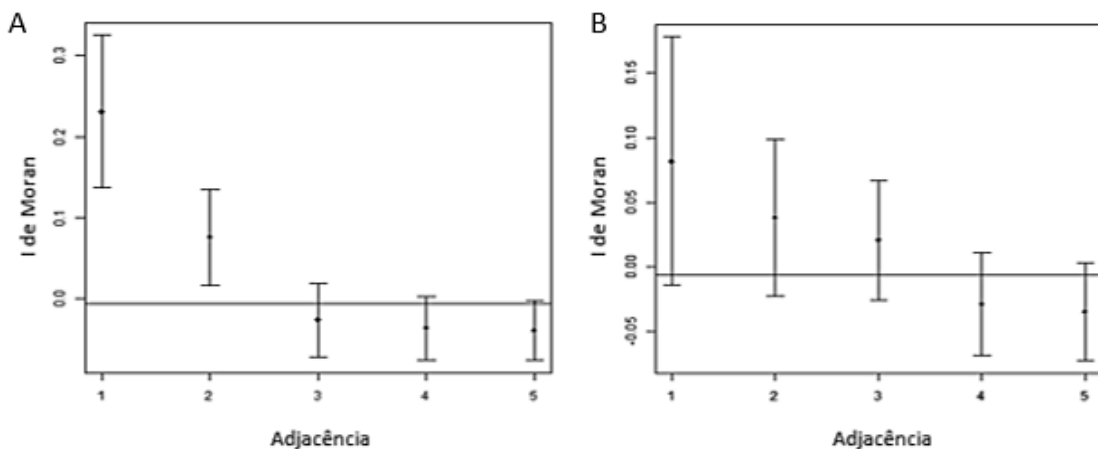
Em todo o período de estudo, bairros do norte do município, como Palestina, Valéria e Nova Esperança, onde predominam grandes empresas e indústrias de Salvador, foram menos afetados. Assim como bairros do extremo sudoeste, Barra, Vitória e Ondina, onde reside a população com maior concentração de renda.

6.1.2.2 Avaliação da autocorrelação global

Os correlogramas espaciais para análise da autocorrelação global de febre Zika no município de Salvador foram desenvolvidos a partir de taxas de incidência anuais do período de 2015-2016, utilizando como escala espacial uma matriz de adjacências.

O correlograma do ano de 2015 (Figura 21A) demonstra um declínio suave na autocorrelação espacial conforme aumenta a distância entre os locais adjacentes (*lags* espaciais). Segundo Lam N. et al. (1996) esse declínio evidencia que a difusão por expansão é o fator dominante para propagação da febre Zika no município.

Figura 21 - Correlogramas espaciais de febre Zika em Salvador, 2015 (A) e 2016(B)



O correlograma espacial do ano de 2016 (Figura 21B) possui uma configuração semelhante ao ano de 2015, o que demonstra um padrão consistente ao longo do tempo.

Nos dois períodos a análise dos correlogramas sugere que a distância foi o fator principal em determinar a similaridade das taxas de incidência anuais entre os bairros. Ou seja, o município de Salvador apresentou áreas com altas taxas de incidência, vizinhas a áreas que possuem menores taxas de incidência, e assim progressivamente, o que indica que a doença foi se espalhando de um local para seus vizinhos.

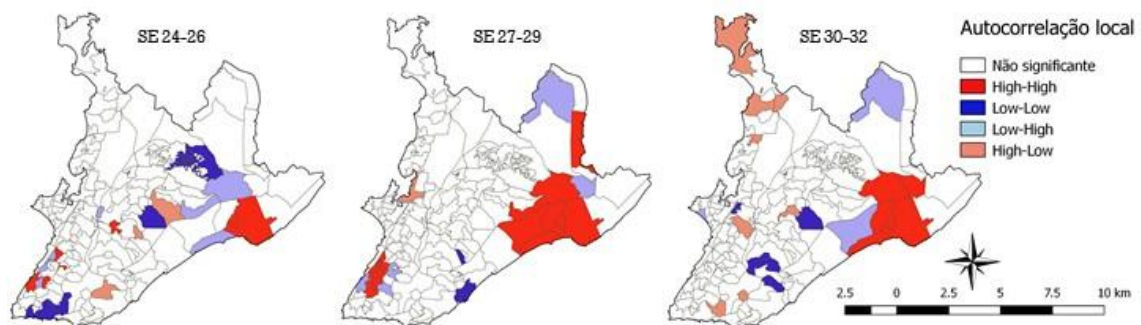
6.1.2.3 Avaliação da autocorrelação local

As mudanças na dinâmica dos Indicadores locais de associação espacial (*LISA*), gerados para cada 3 semanas, foram analisadas para determinar o tipo de difusão espacial predominante em cada ano do período de estudo.

Para o ano de 2015 foram gerados 8 diferentes valores de *LISA* para cada um dos 160 bairros do município, resultando em 1.280 mudanças na autocorrelação espacial, porém apenas 19 foram significantes.

A figura 22 exibe algumas mudanças na autocorrelação local de febre Zika no ano de 2015. Entre os períodos das SE 24-26 às SE 27-29, observa-se que os bairros de Mussurunga, Piatã e Trobogy passaram de *Low-High* (baixos valores das taxas de incidência desses bairros e altos valores em seus vizinhos) para *High-High* (altos valores das taxas de incidência dos bairros e também dos seus vizinhos), que caracteriza o processo de expansão segundo o estudo da Cohen e Tita (1999). Das SE 27-29 às SE 30-32 houve o processo inverso no bairro de Patamares, que passou de *High-High* para *Low-High*, mudança característica do processo hierárquico.

Figura 22 - Mapas de mudanças de pares de local-vizinhos para avaliação da autocorrelação local de febre Zika em Salvador, SE 24-32/2015



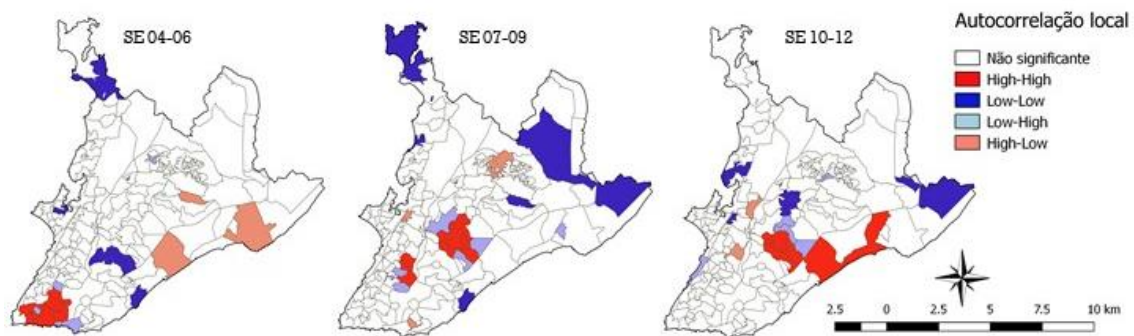
As mudanças de autocorrelação local características da difusão por expansão (14) foram predominantes para febre Zika em 2015 (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre Zika em Salvador, 2015

Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	14	73,7	73,7
Hierárquica	5	26,3	100,0
Total	19	100,0	

Para o ano de 2016 foram gerados 15 valores de *LISA* para cada bairro, resultando em 34 mudanças significantes das 2.400 mudanças ocorridas. A figura 23 demonstra que o bairro de Jaguaripe passou de *High-Low* (alto valor da taxa de incidência no bairro e baixos valores nos seus vizinhos) para *Low-Low* (baixos valores nas taxas de incidência do bairro e também dos seus vizinhos), das SE 04-06 para SE 07-09, o que caracteriza o processo de difusão por expansão. O mesmo ocorreu no bairro da Capelinha, das SE 07-09 para as SE 10-12.

Figura 23 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre Zika em Salvador, SE 04-12/2016



O processo de difusão espacial predominante em 2016 para febre Zika foi hierárquico (20) (Tabela 7). A difusão por relocação foi aqui considerada juntamente com a difusão hierárquica devido à semelhança nas características dos processos, que ocorrem por saltos.

Tabela 7 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre Zika em Salvador, 2016

Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	14	41,2	41,2
Relocação	2	5,9	47,1
Hierárquica	18	52,9	100,0
Total	34	100,0	

Ainda que as técnicas de avaliação por inspeção visual indiquem resultados coerentes com as outras técnicas utilizadas, tanto em 2015, como em 2016, definimos o processo de difusão espacial da febre Zika por expansão devido às análises dos correlogramas espaciais e

da razão do vizinho mais próximo, as quais consideramos mais robustas. O *LISA*, no entanto, demonstrou-se pouco confiável devido ao pequeno número de mudanças significativas estatisticamente que foram usadas para definir o processo de difusão, sugerindo até que em 2016 a difusão predominante foi hierárquica, contrapondo as demais técnicas.

6.2 Febre chikungunya

6.2.1 Análises de dados de pontos

6.2.1.1 Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel

Dos 158 bairros analisados em Salvador, 151 (96%) registraram casos de febre chikungunya entre 2015 e 2016. Para análise sequencial dos mapas de Kernel foram construídos 17 mapas para o ano de 2015 e 17 para o ano de 2016.

Os mapas de Kernel evidenciam que os casos da doença em 2015 foram registrados desde as primeiras semanas epidemiológicas, nas quais ondas de baixa densidade são observadas em diferentes pontos do município (Figura 24).

Essas ondas foram alternando entre localidades distintas, sem nenhum padrão aparente, até as SE 10-12, quando uma maior densidade de casos é observada na região sudoeste de Salvador, onde situam os bairros de Baixa de Quintas, Macaúbas e Santo Agostinho. Nas semanas seguintes essa região mantém a concentração de casos, e a doença alcança localidades próximas no oeste e extremo sul do município, áreas relativas aos bairros da Barra, Brotas e Caminho de Areia. As regiões do extremo sul e oeste apresentam clusters mais intensos a partir das semanas 19-21, e ondas de menor intensidade surgem em outros pontos, como na região de Itapuã, Castelo Branco e Coutos.

Durante o pico da epidemia, nas SE 28-33, áreas de grande densidade de casos podem ser observadas em regiões do município, na região central, no oeste e no nordeste, se mantendo até as SE 37-39. Nas semanas seguintes, áreas anteriormente afetadas apresentam ondas de baixa densidade e apenas a região sudoeste permanece em destaque.

Figura 24 - Mapas de Kernel de febre chikungunya, Salvador, SE 01-52/2015

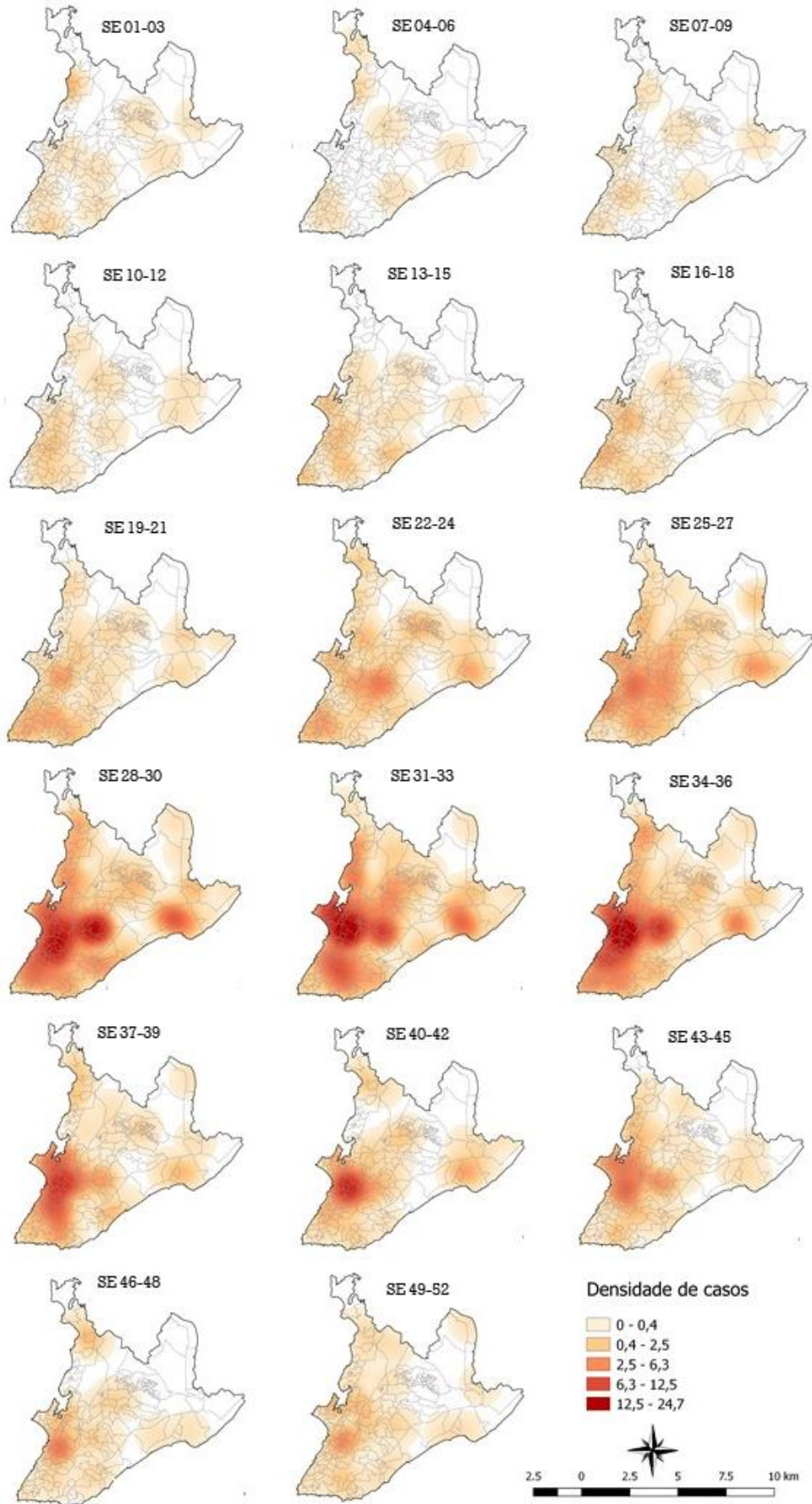
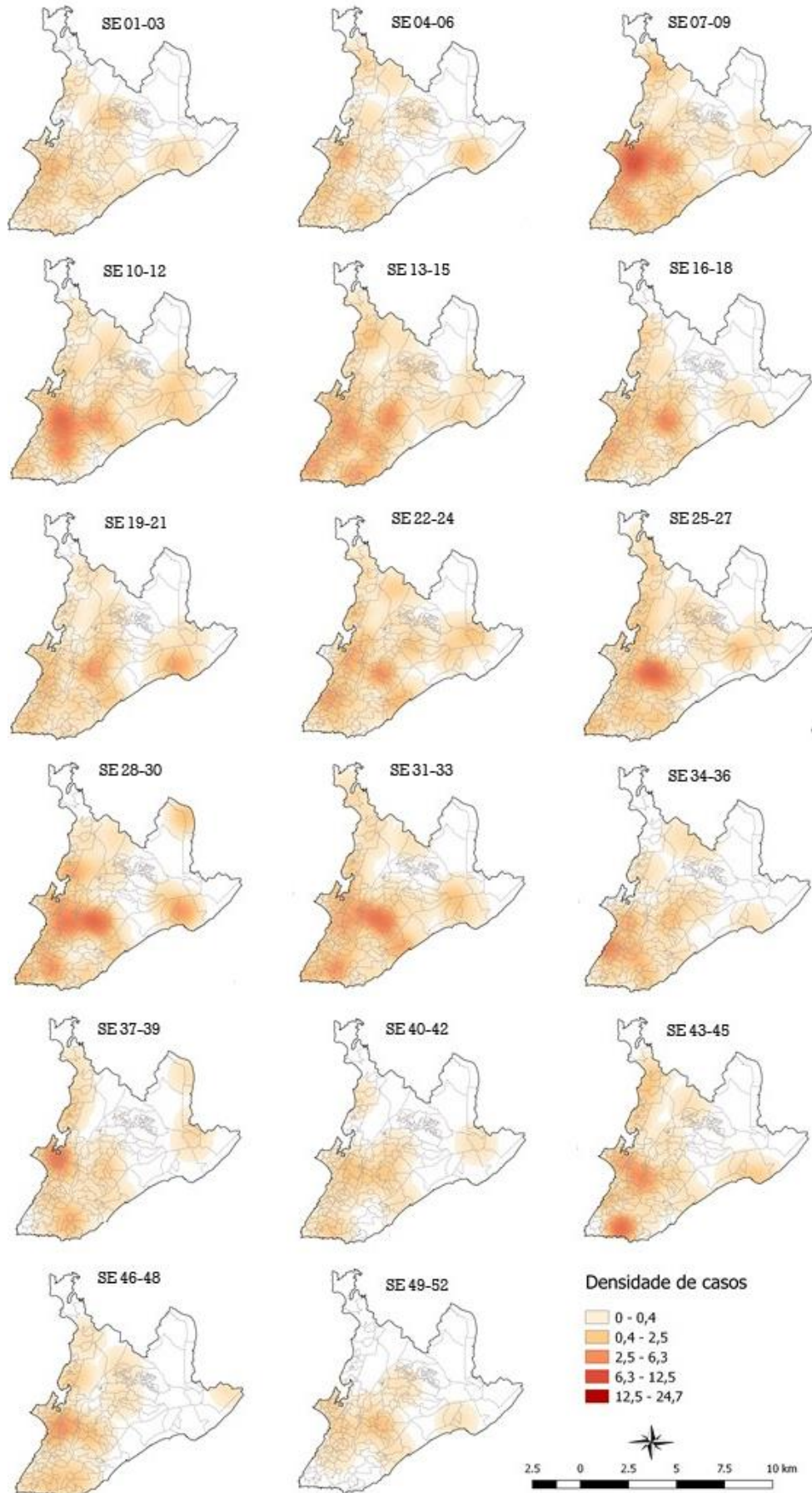


Figura 25 - Mapas de Kernel de febre chikungunya, Salvador, SE 01-52/2016



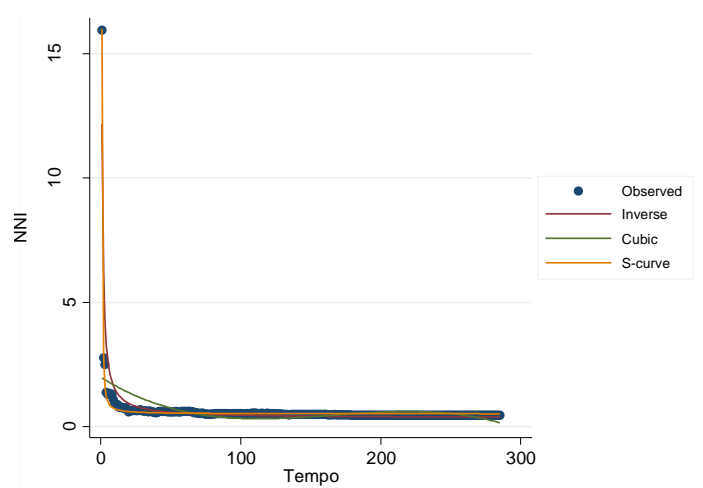
No ano de 2016, a febre chikungunya parece ocorrer com menor intensidade (Figura 25), apresentando áreas de menor densidade de casos na maior parte do território e áreas de maior densidade isoladas. As regiões oeste, sudeste e central do município voltam a apresentar alta densidade de casos, o que pode ser observado a partir das SE 07-09, atingindo bairros como Tancredo neves, Graça, IAPI, Baixa de Quintas e Nordeste de Amaralina. No decorrer do ano áreas de maior densidade de casos se alternam entre essas regiões.

O processo de difusão espacial da febre Chikungunya observado nas análises dos mapas de Kernel parece ter sido predominante por expansão nos dois anos do período de estudo, onde alguns pontos do município, principalmente a região sudoeste, tiveram emergência de casos e a partir destes se intensificaram e atingiram regiões próximas.

6.2.1.2 Análise da razão do vizinho mais próximo

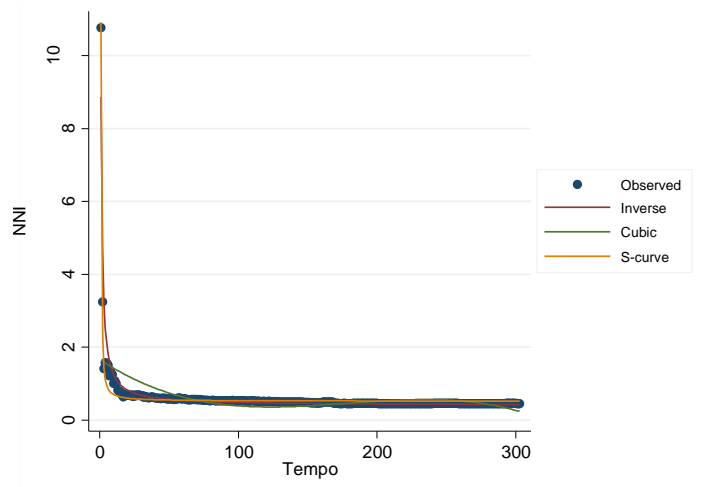
Na análise da razão do vizinho mais próximo dos casos de febre chikungunya em Salvador foram gerados 285 valores de R referentes ao ano de 2015, entre as SE 01 e 52. A curva de regressão que melhor se ajustou à curva de R foi a curva S (Figura 26), característica do processo de difusão por expansão, com R^2 equivalente a 0,99261101.

Figura 26 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre chikungunya no ano de 2015



Para o ano de 2016 foram gerados 303 valores de R, entre as SE 01 e 52. O maior R^2 de valor 0,98215888 apontou que a curva de regressão que melhor se ajustou à curva de R em 2016 também foi a curva S (Figura 27), demonstrando que o processo de difusão por expansão ocorreu nos dois anos de estudo para febre chikungunya.

Figura 27 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de febre chikungunya no ano de 2016



6.2.2 Análises de dados de área

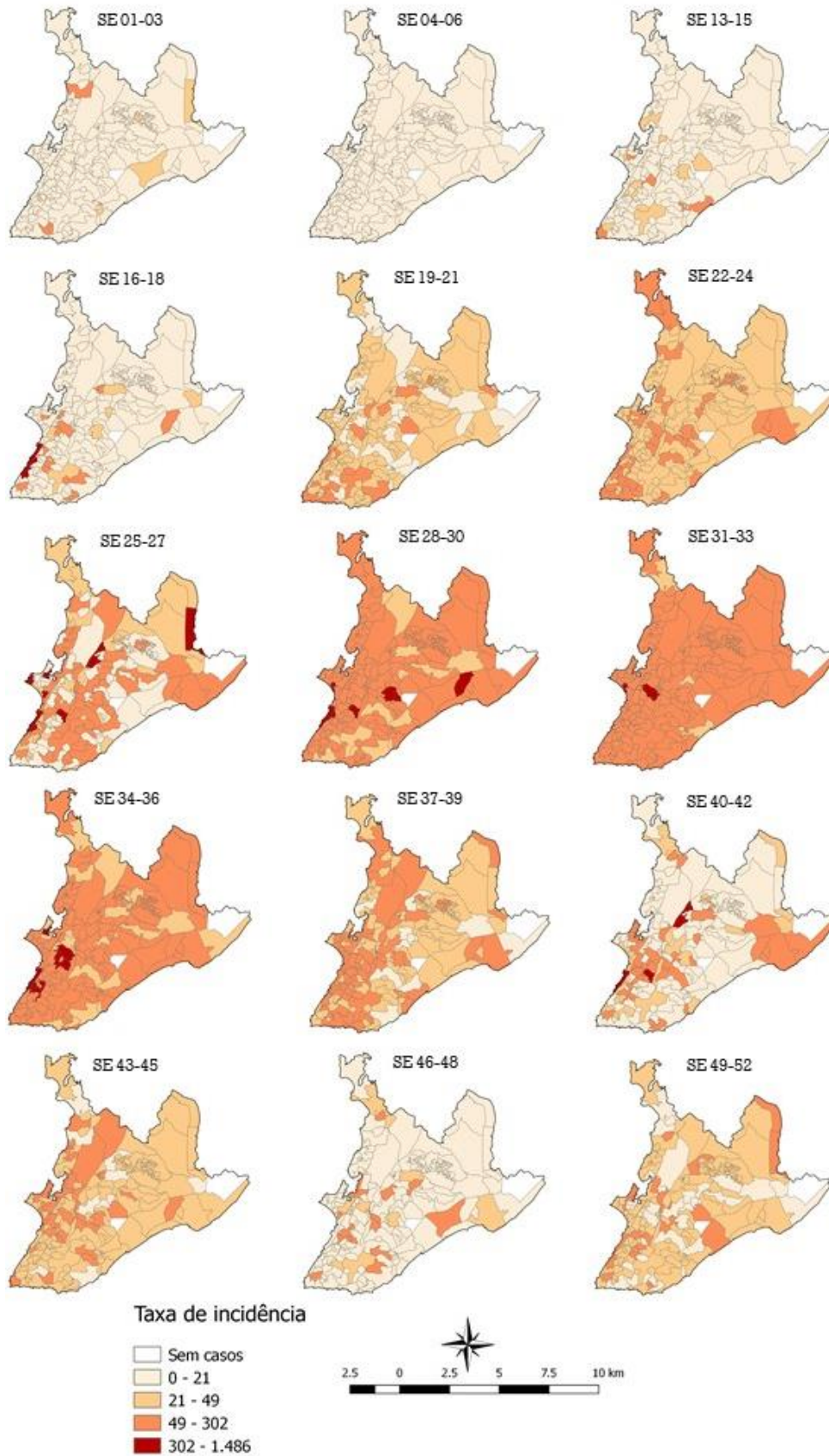
6.2.2.1 Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos

Para análise sequencial dos mapas temáticos de febre chikungunya foram construídos 15 mapas para o ano de 2015 e 17 para o ano de 2016. Alguns mapas dos períodos iniciais de 2015 e finais de 2016 foram ocultados em virtude da homogeneização das taxas suavizadas.

Nas análises dos mapas temáticos, observa-se que logo nas SE 01-03 de 2015 bairros em diferentes pontos do município, como Periperi e Engenho velho da Federação demonstraram uma taxa de incidência superior a outros com incidência mediana, como Patamares e Itinga (Figura 28).

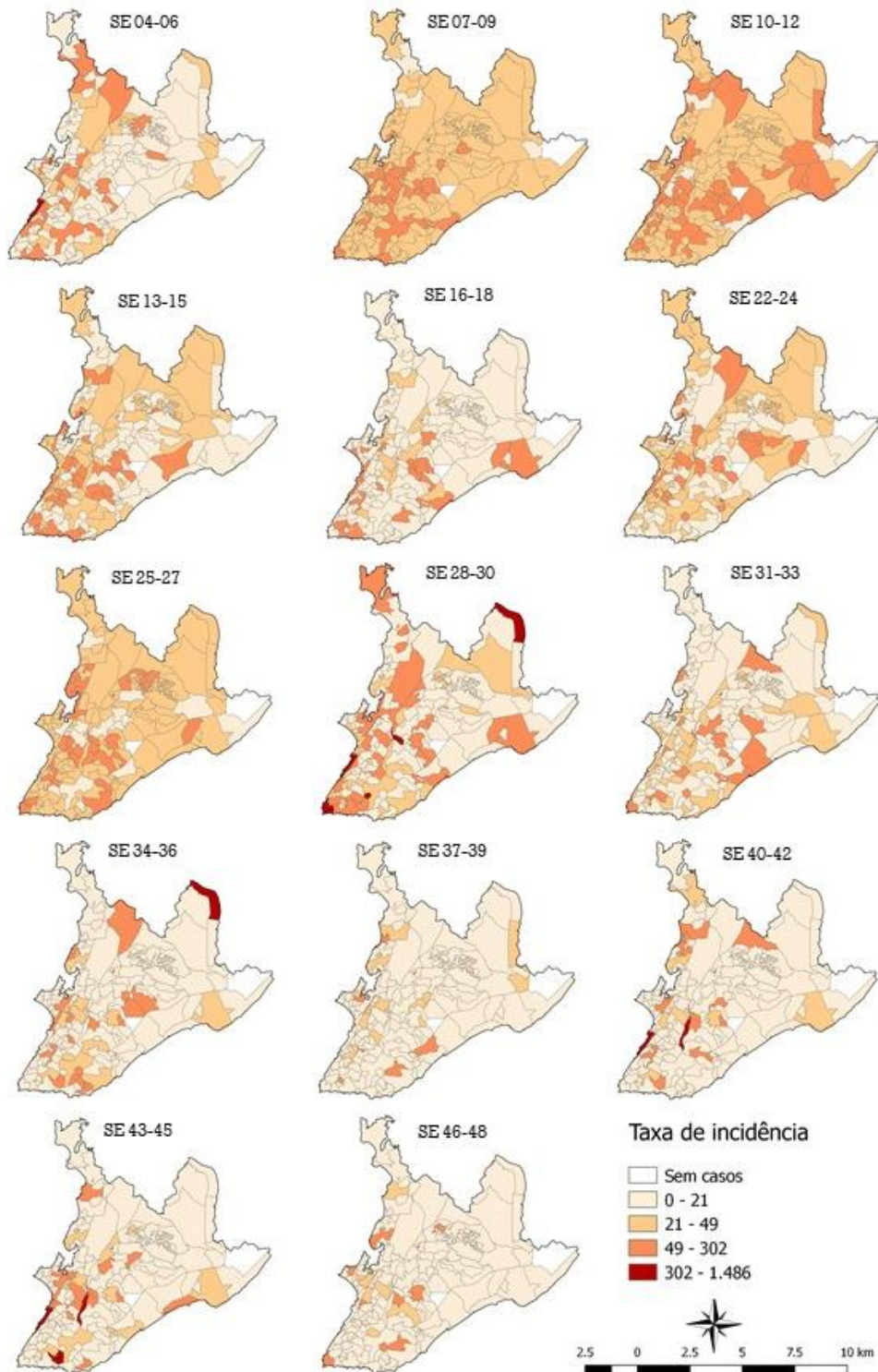
A partir das SE 07-09 a doença atingiu outros bairros, aparentemente se concentrando na porção sudoeste e sudeste do município, e abandonando os locais onde estava anteriormente. Uma aglomeração de bairros com altas taxas se revela nas SE 16-18 no centro de Salvador, sudoeste do município, bairros como Comércio, Graça e Centro Histórico se destacaram com altas taxas de incidência. Nas semanas seguintes a doença se expandiu em todo o território, atingindo inclusive os pontos extremos do município com grande intensidade. Durante o pico da epidemia, destacam-se os bairros do centro e região oeste que mantêm altas taxas de incidência, além de alguns bairros em diferentes regiões, como Porto Seco Pirajá e Bairro da Paz.

Figura 28 - Mapas temáticos da incidência de febre chikungunya em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2015



Após as SE 37-39 a doença foi diminuindo de intensidade, na região leste inicialmente, porém mantendo áreas com taxas de incidência medianas até as últimas semanas de 2015.

Figura 29 - Mapas temáticos da incidência de febre chikungunya em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016



No ano de 2016, bairros isolados no centro continuaram a apresentar altas taxas de incidência (Figura 29). Das SE 07-09 às SE 31-33 todo o território manteve taxas medianas, havendo uma propagação da doença de maneira mais homogênea quando comparada à febre Zika. Após as SE 34-36 diversos pontos do município se destacaram em períodos diferentes, como se ocorresse pequenas epidemias da doença.

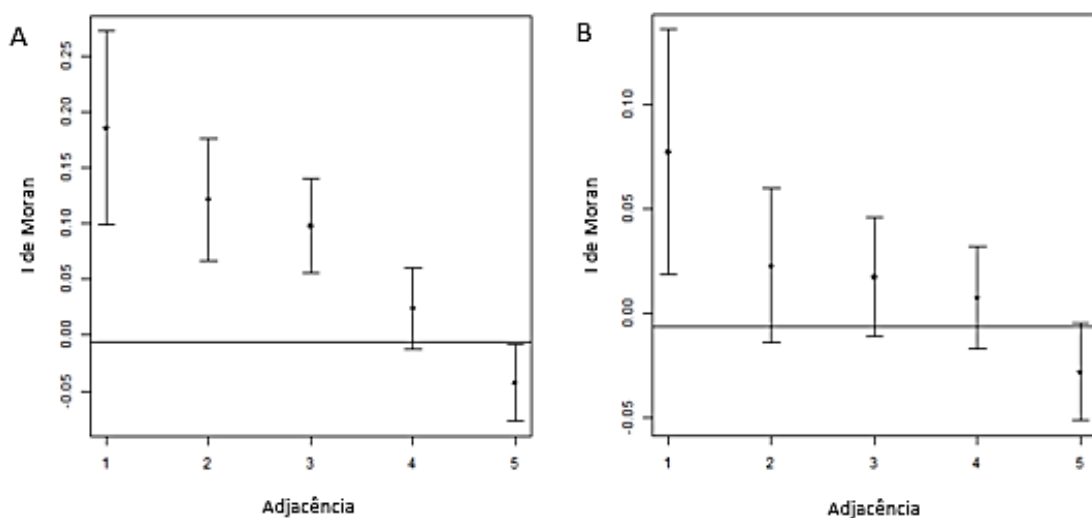
Bairros como Comércio e Arraial do Retiro mantiveram altas taxas de incidência na maioria dos períodos do ano. E os bairros da região norte do município, como Boca da Mata, Cassange, Palestina e Nova Esperança foram os menos afetados.

A análise sequencial dos mapas temáticos de febre chikungunya revela um predomínio de características do processo de difusão por expansão nos dois anos de estudo. A epidemia parece ter se expandido gradativamente, alcançando níveis altos de incidência em todo o território, e se intensificando em áreas do centro e região oeste do município.

6.2.2.2 Avaliação da autocorrelação global

O correlograma do ano de 2015 (Figura 30A) demonstra um declínio suave na autocorrelação espacial conforme aumenta a distância entre os locais adjacentes (*lags* espaciais), assim como obtido para febre Zika. Esse padrão caracteriza que a difusão por expansão é o fator dominante para propagação da febre chikungunya em Salvador nesse ano.

Figura 30 - Correlogramas espaciais de febre chikungunya em Salvador, 2015 e 2016



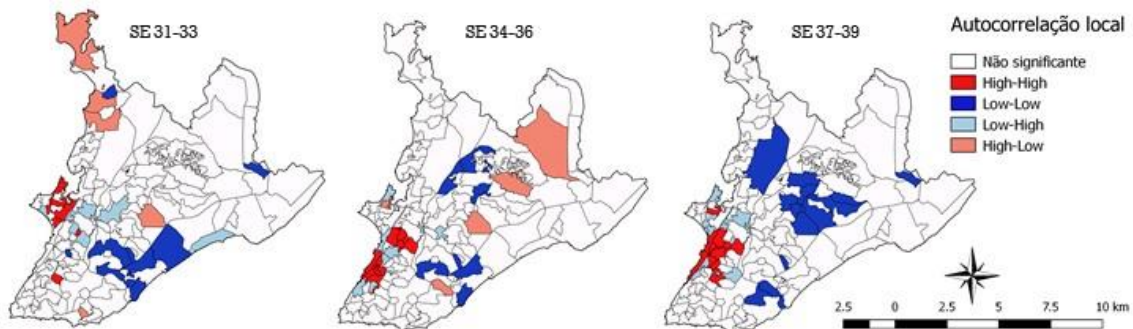
O correlograma espacial do ano de 2016 (Figura 30B) possui uma configuração semelhante ao ano de 2015, continuando a difusão da febre chikungunya por expansão no segundo ano de estudo.

Assim como para febre Zika, a análise dos correlogramas da febre chikungunya sugere que a distância foi o fator principal em determinar a similaridade das taxas de incidência anuais entre os bairros.

6.2.2.3 Avaliação da autocorrelação local

Para o ano de 2015 foram gerados 15 valores de *LISA* de febre chikungunya para cada um dos 160 bairros do município, resultando em 2400 mudanças, mas apenas 42 foram significantes. A figura 31 demonstra que os bairros de Curuzu e Iapi passaram de *Low-High* (baixo valor da taxa de incidência nos bairros e altos valores nos seus vizinhos) para *High-High* (altos valores nas taxas de incidência do bairro e também dos seus vizinhos), das SE 31-33 para SE 34-36, o que caracteriza o processo de difusão por expansão. O mesmo ocorreu em bairros próximos, como Barbalho e Caixa d'água, das SE 34-36 para as SE 37-39.

Figura 31 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre chikungunya em Salvador, SE 31-39/2015



Houve o mesmo número de mudanças referente à difusão por expansão (21) e hierárquica (21) (Tabela 8) e por isso o tipo de difusão espacial considerada foi a mista.

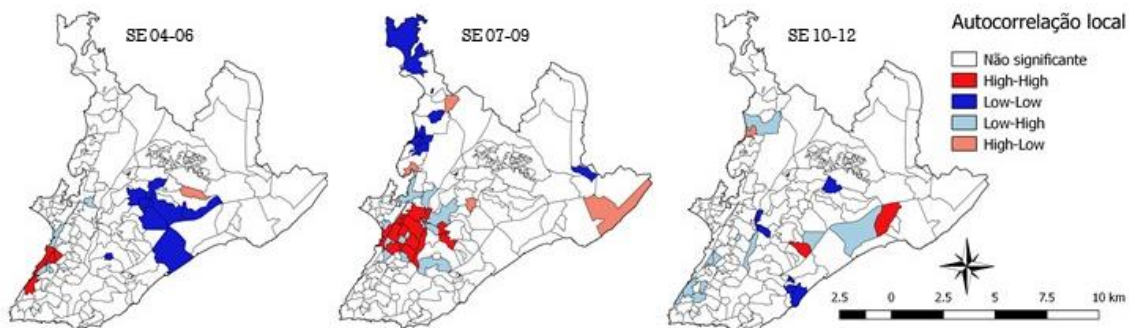
Tabela 8. Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre chikungunya em Salvador, 2015

Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	21	50,0	50,0
Hierárquica	21	50,0	100,0
Total	42	100,0	

Para o ano de 2016 foram gerados 13 valores de *LISA* para cada um dos 160 bairros do município, resultando em 2080 mudanças, mas apenas 19 foram significantes.

A figura 32 exibe algumas mudanças na autocorrelação local de febre chikungunya no ano de 2016. Entre os períodos das SE 04-06 às SE 07-09, observa-se que o bairro de Calçada passou de *Low-High* (baixos valores das taxas de incidência desse bairro e altos valores em seus vizinhos) para *High-High* (altos valores das taxas de incidência dos bairros e também dos seus vizinhos), que caracteriza o processo de difusão por expansão. O bairro de Praia Grande nas semanas seguintes (10-12) passou de *Low-Low* para *High-Low*, característica do processo de difusão hierárquica.

Figura 32 - Mapas de mudança da autocorrelação local para febre chikungunya em Salvador, SE 04-12/2016



A diferença na quantidade de mudanças referente à difusão por expansão (10) e hierárquica (9) é muito pequena (Tabela 9), por isso o tipo de difusão espacial considerada é mista.

Tabela 9 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de febre chikungunya em Salvador, 2016

Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	10	52,6	52,6
Hierárquica	9	47,4	100,0
Total	19	100,0	

Definimos o processo de difusão espacial da febre chikungunya em Salvador como por expansão, principalmente devido os resultados das análises dos correlogramas espaciais e da razão do vizinho mais próximo, assim como foi realizado nas análises da febre Zika. O *LISA* novamente forneceu um pequeno número de mudanças significativas estatisticamente, e também contrapondo as demais técnicas, sugeriu o processo de difusão hierárquico como predominante para os dois períodos de estudo.

6.3 Dengue

6.3.1 Análises de dados de pontos

6.3.1.1 Avaliação por inspeção visual de mapas de Kernel

Dos 158 bairros analisados em Salvador, apenas 2 não tiveram casos de dengue notificados durante o período de estudo. Foram registrados casos em todas as semanas epidemiológicas de 2015 e 2016. Para a análise sequencial dos mapas de Kernel foram construídos 17 mapas para o ano de 2015 e 17 para o ano de 2016.

A análise dos mapas demonstra que, desde as primeiras semanas epidemiológicas, clusters espaciais são predominantes em toda parte oeste do município, com maior densidade na região que abrange os bairros do centro administrativo de Salvador (Figura 33). Essa concentração de casos torna-se mais intensa a partir das SE 10-12, se estendendo para o sudoeste nas SE 13-15 e para o território central do município nas SE 16-18, formando uma faixa de alta densidade que se mantém até as SE 37-39, quando a intensidade da doença começa a diminuir.

Nota-se que a epidemia do ano de 2015 foi muito mais intensa que a do ano de 2016 (Figura 34), mantendo níveis altos de densidade na maioria dos períodos.

Em 2016, áreas com baixa densidade de casos são observadas em quase todo o território, porém clusters de maior densidade são novamente percebidos na área que se estende do sudoeste do município à região central, a partir das SE 07-09. Nas semanas seguintes essas áreas oscilam períodos de maior e menor intensidade, mantendo-se em destaque até o último período de 2016.

O processo de difusão da dengue em Salvador em 2015 apresenta-se como por expansão pela análise sequencial dos mapas de Kernel, evidenciado pela abrangência inicial de clusters espaciais em diversas áreas do município e posterior intensificação em pontos específicos, se estendendo prioritariamente para áreas próximas. O mesmo ocorre em 2016, porém com menor intensidade.

A alta densidade de casos em quase todos os períodos do estudo na área referente ao centro e sudoeste de Salvador sugere que essas regiões atuam como fonte de propagação da doença.

Figura 33 - Mapas de Kernel de dengue, Salvador, SE 01-52/2015

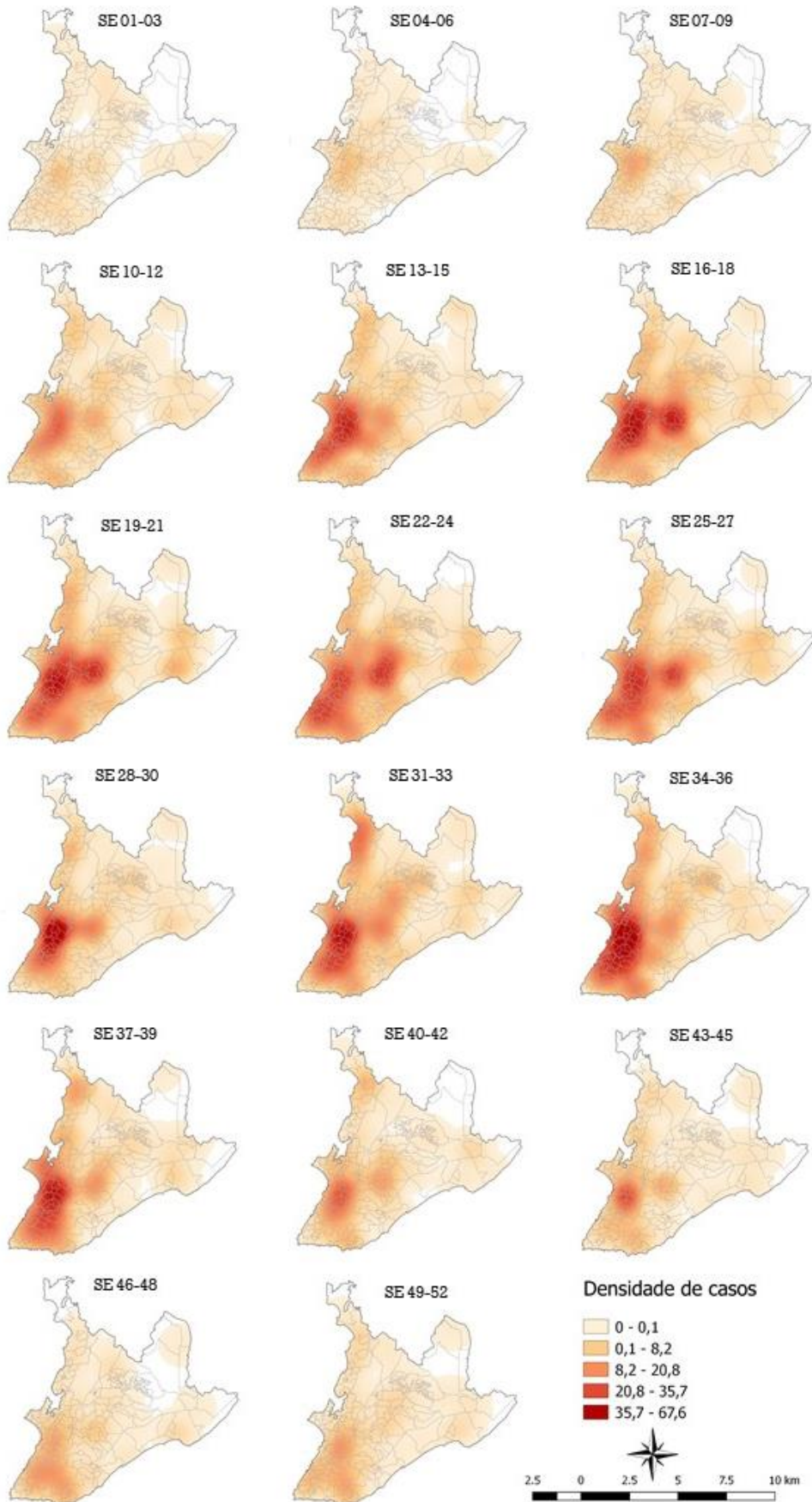
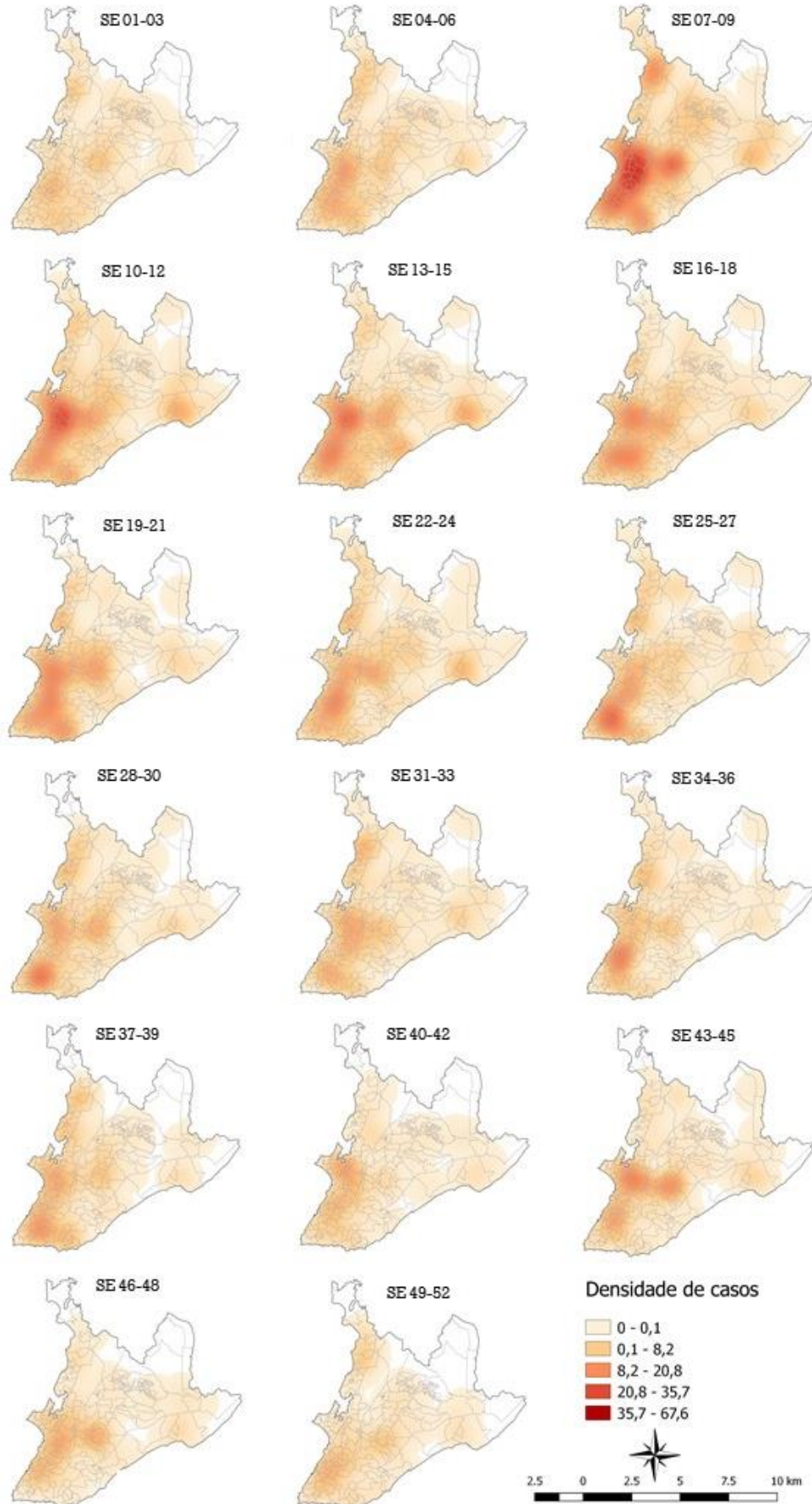


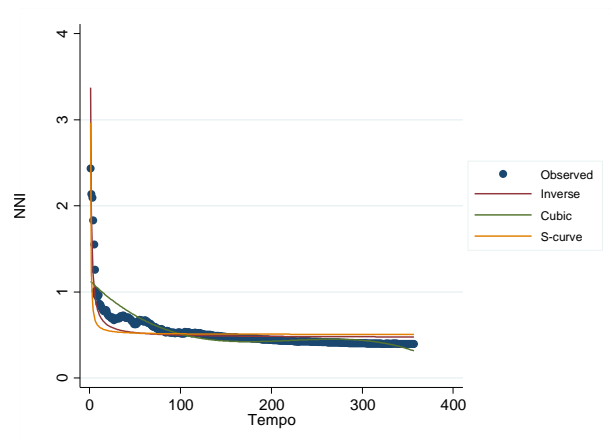
Figura 34 - Mapas de Kernel de dengue, Salvador, SE 01-52/2016



6.3.1.2 Análise da razão do vizinho mais próximo

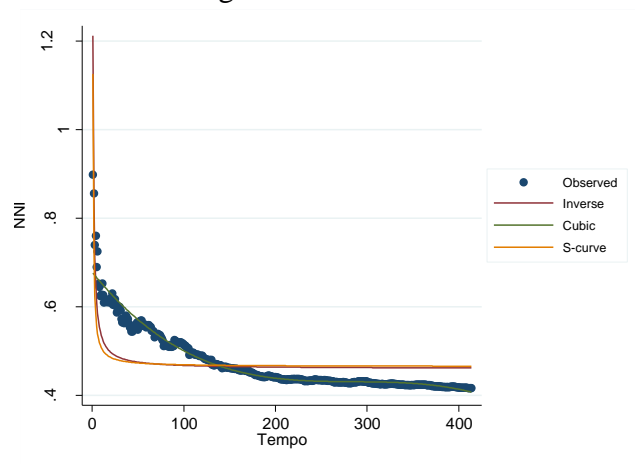
Na análise da razão do vizinho mais próximo dos casos de dengue em Salvador foram gerados 357 valores de R referentes ao ano de 2015, entre as SE 01 e 52. A curva de regressão que melhor se ajustou à curva de valores de R foi a curva S (Figura 35), com um valor de R^2 de 0,92566571, característica do processo de difusão por expansão.

Figura 35 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de dengue no ano de 2015



Para o ano de 2016 foram gerados 414 valores de R, entre as SE 01 e 52. A curva de regressão de melhor ajuste também foi a curva S (Figura 36), com R^2 de 0,98639018, indicando que a dengue ocorreu por expansão nos dois anos de estudo.

Figura 36 - Curvas de regressão para melhor ajuste à curva de R de dengue no ano de 2016



6.3.2 Análises de dados de área

6.3.2.1 *Avaliação por inspeção visual de mapas temáticos*

Foram construídos 17 mapas temáticos de dengue para o ano de 2015 e também 17 para o ano de 2016. Os dados de dengue não tiveram problemas com homogeneização das taxas suavizadas nem semelhanças entre períodos.

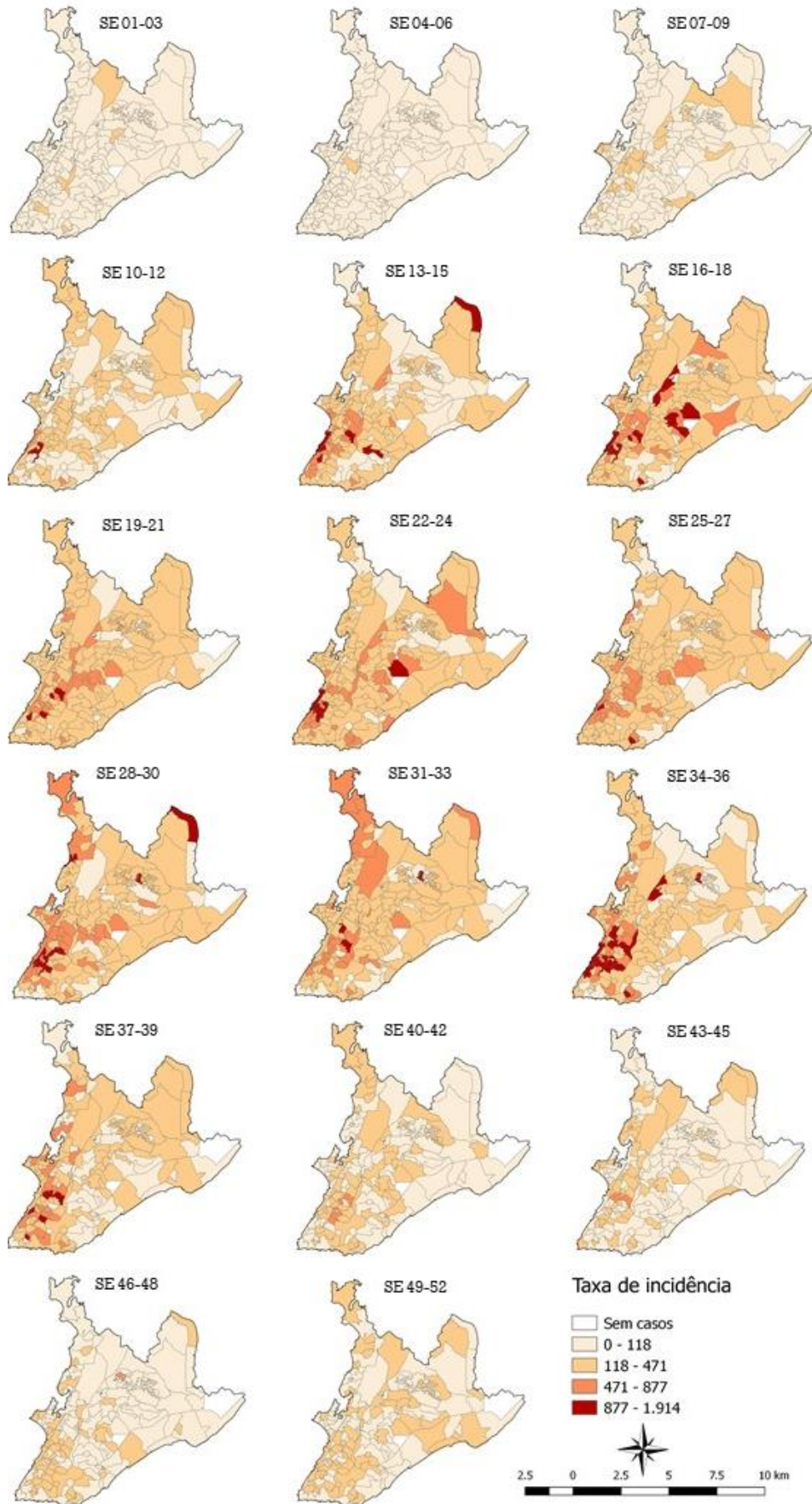
Na análise dos mapas temáticos de dengue observa-se que a doença manteve baixa intensidade nas semanas iniciais de 2015 (Figura 37), apresentando bairros com maiores taxas de incidência a partir das SE 10-12 no oeste do município, como Barris, Nazaré e Comércio. Nas SE 16-18, bairros da região central de Salvador também passaram a apresentar altas taxas de incidência, como Tancredo Neves e Cabula VI.

De uma maneira geral, todo o território de Salvador manteve taxas de incidência medianas grande parte do ano, alternando áreas de maior intensidade em alguns períodos. Bairros no norte do município, por exemplo, como Cassange e Jardim das Margaridas, apresentaram maiores taxas de incidências nas SE 22-24, e bairros do subúrbio, no noroeste do município, como São Tomé de Paripe e Coutos, nas SE 31-33. Já os bairros do centro mantiveram altas taxas na maioria dos períodos, alguns deles simultaneamente.

No ano de 2016, a dengue também esteve presente em todo o território com taxas de incidência medianas (Figura 38), porém poucos bairros apresentaram altas taxas em algum período. Boa Vista de Brotas, Pau miúdo e Vale das pedrinhas, próximos ao centro, se destacaram nas SE 07-09, e o bairro do comércio, nas SE 49-52.

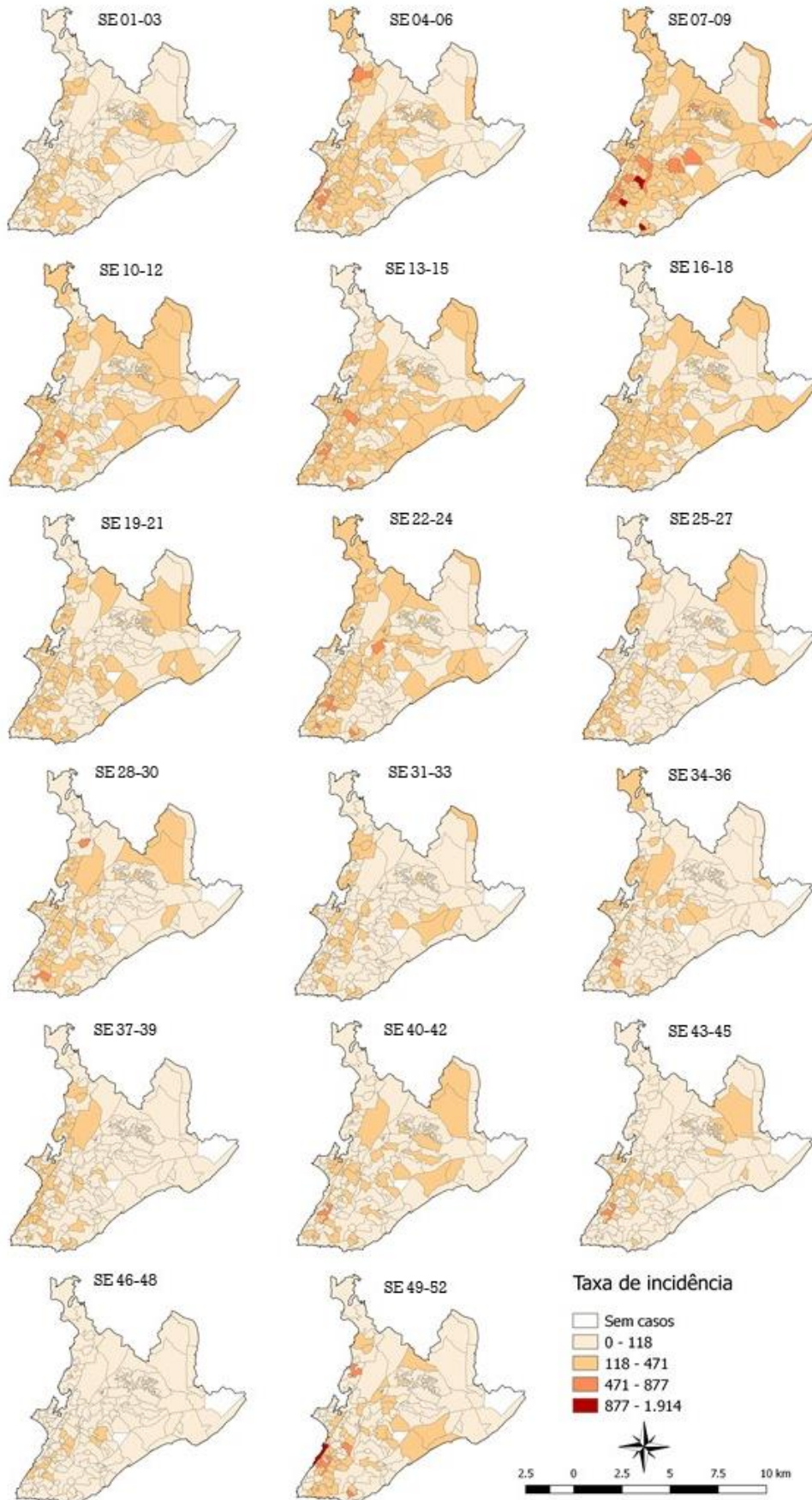
A difusão espacial da dengue em Salvador, assim como das febres Zika e chikungunya, também parece ocorrer por expansão nos dois anos de estudo através das análises dos mapas temáticos. Uma característica predominante é a manutenção de taxas medianas durante grande parte do período, em 2015 a partir das SE 10-12 até as SE 40-42, e em 2016, mais precocemente a partir das SE 04-06, porém com maiores flutuações no decorrer do ano. Bairros do oeste de Salvador e região central tiveram maiores taxas de incidência, porém em 2016 a doença ocorreu com menor intensidade, não havendo qualquer aglomeração de bairros com altas taxas, apenas pontos isolados em poucos períodos.

Figura 37 - Mapas temáticos da incidência de dengue em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2015



Figura

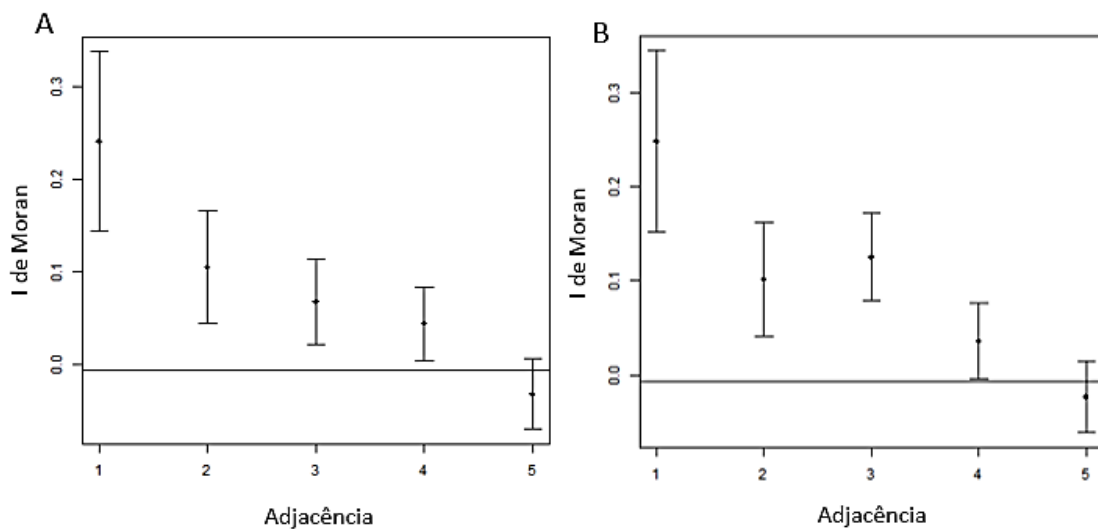
Mapas temáticos da incidência de dengue em Salvador por 100.000 habitantes, SE 01-52/2016



6.3.2.2 Avaliação da autocorrelação global

O correlograma do ano de 2015 (Figura 39A) demonstra um declínio suave na autocorrelação espacial conforme aumenta a distância entre os locais adjacentes (*lags* espaciais), assim como obtido para febre Zika e para febre chikungunya. Esse padrão caracteriza que a difusão por expansão é o fator dominante para propagação da dengue em Salvador no primeiro ano de estudo.

Figura 39 - Correlogramas espaciais de dengue em Salvador, 2015 e 2016



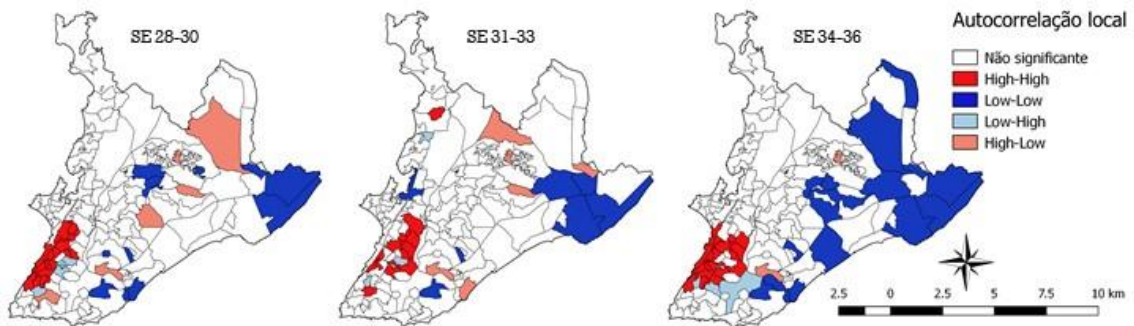
O correlograma espacial do ano de 2016 (Figura 39B) possui um declínio assim como o de 2015, porém evidencia uma elevação no terceiro *lag* espacial que sugere a autocorrelação maior entre este e o primeiro *lag*, como se a doença saltasse entre eles. Mesmo com essa característica, não podemos definir que o processo ocorre por difusão hierárquica, na medida em que os *lags* seguintes não apresentam também elevação, como descrito por Lam N. et. al. (1996).

Assim como para as febres Zika e chikungunya, a análise dos correlogramas da dengue sugere que a doença ocorreu por expansão, surgindo em áreas específicas e se espalhando para locais próximos.

6.3.2.3 Avaliação da autocorrelação local

Para o ano de 2015 foram gerados 16 valores de *LISA* para cada um dos 160 bairros do município, resultando em 2.560 mudanças, mas apenas 62 foram significantes.

Figura 40 - Mapas de mudança da autocorrelação local para dengue em Salvador, SE 28-36/2015



A figura 40 apresenta mudanças na autocorrelação local de dengue no ano de 2015. Entre os períodos das SE 28-30 às SE 31-33, observa-se que os bairros de Jardim Armação e Jardim das Margaridas, localizados em pontos distantes do município, passaram de *Low-Low* (baixos valores das taxas de incidência nesses bairros e em seus vizinhos) para *High-Low* (altos valores das taxas de incidência desses bairros e baixas em seus vizinhos), que caracteriza o processo de difusão hierárquico. No período seguinte, das SE 31-33 às SE 34-36, esses mesmos bairros voltaram a ser *Low-Low*, o que caracteriza o processo de difusão por expansão.

O número de mudanças que caracterizam o processo de difusão hierárquico (34) superou o por expansão (28) (Tabela 10), diferente das análises do *LISA* para febre Zika (expansão) e chikungunya (mista) em 2015.

Tabela 10 - Frequência de mudanças na autocorrelação local de dengue em Salvador, 2015

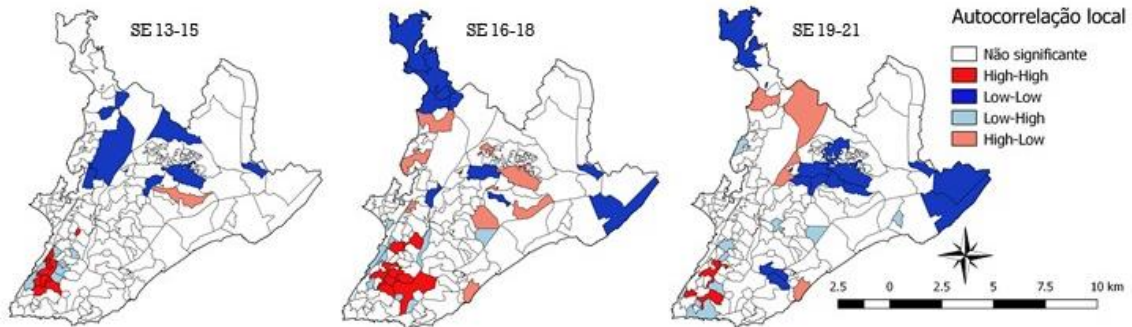
Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	28	45,2	45,2
Hierárquica	34	54,8	100,0
Total	62	100,0	

Para o ano de 2016 também foram gerados 16 valores de *LISA* para cada um dos 160 bairros do município, resultando em 2.560 mudanças, mas apenas 79 foram significantes.

A figura 41 demonstra que das SE 13-15 às SE 16-18 de 2016, os bairros de Boa Vista de Brotas e Matatu passaram de *Low-High* (baixos valores das taxas de incidência desse bairro e altos valores em seus vizinhos) para *High-High* (altos valores das taxas de incidência dos bairros e também dos seus vizinhos), o que caracteriza o processo de difusão por expansão. Das SE 16-18 para as SE 19-21, o bairro de Fazenda Grande II passou de *High-Low* (alto valor da taxa de incidência do bairro e baixos dos seus vizinhos) para *Low-Low*

(baixos valores das taxas de incidência dos bairros e também dos seus vizinhos), também característico de expansão.

Figura 41 - Mapas de mudança da autocorrelação local para dengue em Salvador, SE 13-21/2016



Não houve predominância de um processo de difusão único, a quantidade de mudanças referente à difusão por expansão (39) e hierárquica (40) são bastante semelhantes (Tabela 11) e por isso o tipo de difusão espacial considerada é mista.

Tabela 11 - Frequência de mudanças na autocorrelação local dengue em Salvador, 2016

Tipos de difusão	Frequência	%	Cumulativa
Expansão	39	49,4	49,4
Hierárquica	40	50,6	100,0
Total	79	100,0	

Consideramos que o processo de difusão espacial da dengue em Salvador ocorreu por expansão, assim como o da Zika e febre chikungunya. Conforme definido nas análises anteriores dessas duas doenças, as técnicas de análise da razão do vizinho mais próximo e dos correlogramas espaciais também serviram de referência para identificar o processo de difusão predominante da dengue, apesar das técnicas de visualização apontarem o mesmo resultado. O *LISA* teve muitas divergências, sugerindo como processos predominantes, hierárquico em 2015 e misto em 2016.

7 DISCUSSÃO

A análise da difusão espacial da febre Zika, febre chikungunya e dengue em Salvador demonstrou que a propagação das três arboviroses ocorreu por expansão nos dois anos de estudo, em 2015 e 2016.

No ano de 2015 ocorreu a emergência das febres Zika e chikungunya em Salvador e, como era de se esperar, em virtude da suscetibilidade da população e abundância do principal vetor, o *Aedes aegypti*, as arboviroses causaram um número explosivo de casos.

A dengue, apesar de já ser endêmica nesse período em Salvador, causou um aumento expressivo nas notificações, o que foi observado no Brasil como todo. Especialistas atribuem esse aumento à reemergência do sorotipo DENV1, em 2013, e redução da circulação do DENV4, levando em conta que a presença dos quatro sorotipos do vírus da dengue no Brasil frequentemente desencadeia epidemias da doença após a alternância ou substituição do sorotipo predominante (BRASIL, 2015c; 2015d; TEIXEIRA et al., 2013). A diversidade antigênica do vírus da dengue é um fator que contribui para contínua ocorrência da doença, pois podem ocorrer múltiplas infecções sequenciais pela falta de imunidade cruzada entre os sorotipos do vírus (GUBLER, 2002; SIMMONS, 2012).

Nosso estudo demonstrou que as três doenças emergiram e intensificaram em algumas áreas do território de Salvador, e expandiram-se inicialmente para locais próximos através do processo de difusão por expansão. Esse achado é compatível com a dinâmica das doenças infecciosas, em que a transmissão é mais provável de ocorrer entre indivíduos que estão próximos no espaço e no tempo (PFEIFFER et al. 2008). Alguns autores apontam a difusão por expansão como característica das doenças transmissíveis que ocorrem por contato direto, ou seja, pessoa a pessoa (BARRETO et al. 2008; CROMLEY; MCLAFFERTY, 2012), mas pode ser estendido para as arboviroses em estudo, cuja transmissão é vetorial, na medida em que o raio de vôo da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, apesar de poder atingir até 800 metros, geralmente não excede 200 metros, (FORATTINI, 2002; HARRINGTON et al., 2005; HONORIO et al., 2003; REITER et al., 1995).

Catão e Guimarães (2016) analisaram a difusão espacial do *Aedes aegypti* em São Paulo, entre 1985 e 2012, utilizando a técnica de análise de superfície de tendência. Apesar de não ser nosso objeto de estudo, o padrão de difusão do principal vetor pode ajudar a compreender a difusão espacial das arboviroses, na medida em que a população do vetor está diretamente relacionada com a ocorrência das doenças. Segundo esses autores, o padrão por

contágio foi identificado no período inicial do processo de difusão, posteriormente substituído pelo padrão hierárquico, e passando para um processo misto no final do período.

Também para o ano de 2016, os resultados indicaram que as três arboviroses se difundiram por expansão, apesar da febre Zika e dengue ocorrerem com menor intensidade. A diminuição progressiva no número de casos novos é coerente com a dinâmica das arboviroses no segundo ano de propagação, pois apesar de continuar se intensificando nos locais com maior densidade populacional, a diminuição da população suscetível em algumas áreas conduziu à baixa ocorrência das doenças na maior parte do território.

Diferente das demais, o número de casos de febre chikungunya não ocorreu como esperado em 2015 (assim como em todo Brasil), sendo mais expressivo em 2016. A difusão da doença no segundo ano continuou ocorrendo por expansão, mas com intensidade similar ao primeiro ano, possivelmente devido à manutenção de um grande número de suscetíveis.

A difusão por expansão foi o modelo identificado no estudo de Barreto et al. (2008) sobre a primeira epidemia de dengue em Salvador, em 1995, período de emergência dessa arbovirose, no qual as autoras utilizaram a análise sequencial de mapas de kernel para identificar o processo de difusão. Outro estudo que identificou o mesmo padrão foi realizado por Lee et al. (2004) sobre a difusão espacial da dengue entre 2003 e 2008, em Taiwan, utilizando a técnica de análise do vizinho mais próximo.

Um padrão diferente foi identificado por Morato et al. (2015) no estudo sobre difusão espacial da dengue no município de Jequié em 2009, também no estado da Bahia, onde os autores identificaram que a epidemia da doença ocorreu inicialmente por expansão e posteriormente por relocação. O estudo de Dias e Nobre (2001) sobre a difusão espacial da AIDS em quatro estados brasileiros, entre 1987 e 1996, entre eles a Bahia, também identificou o padrão de difusão misto em suas análises, os autores utilizaram mapas temáticos e correlogramas espaciais, e foi observado um padrão hierárquico no início da epidemia e um padrão por contágio quando a epidemia já estava estabelecida.

Além da identificação dos processos de difusão espacial, a análise dos mapas de kernel indicaram que as três doenças tiveram como principal foco de transmissão a região que se estende do oeste do município, onde se concentram os bairros do centro administrativo, à região central, ambas com grande densidade populacional e rede de interação social (intenso fluxo de pessoas e atividades comerciais). Essa região manteve um elevado número de casos em quase todo o período de estudo, possivelmente pela maior concentração de suscetíveis, comparado a outras áreas.

Áreas com grande densidade populacional e desenvolvimento econômico podendo atuar como focos de transmissão reforçam o padrão de difusão por expansão como característica das doenças transmissíveis, ao atingir um maior número de pessoas que estão interagindo em locais próximos.

Um fato interessante é que, nos três primeiros meses das epidemias, as três arboviroses registraram casos em mais de 90% do território de Salvador, um município com 163 bairros e extensão territorial equivalente a 693 km². Esse achado reforça o conhecimento de que embora exista uma maior facilidade em atingir pessoas em locais próximos, a capacidade de voo do mosquito e a disponibilidade de meios de transporte facilitam a dispersão das doenças progressivamente para locais distantes.

Vários estudos examinaram as associações entre o risco da dengue e as características socioeconômicas, demográficas e de infraestrutura da população, apontando como principais fatores o aumento da densidade populacional e disponibilidade de indivíduos suscetíveis, o elevado número de residentes por domicílio, o processo de urbanização, precária rede de esgoto e abastecimento limitado de água canalizada (TEIXEIRA; MEDRONHO, 2008). As áreas de grande concentração de casos em Salvador reúnem esses fatores, sendo favoráveis para a transmissão da dengue. Podemos inferir que esses fatores também se associam às febres Zika e chikungunya, na medida em que são transmitidas pelo mesmo vetor, possuem arbovírus de famílias próximas e por isso podem apresentar uma dinâmica bastante similar à dengue. A sobreposição das áreas de maior concentração de casos para as três doenças em nosso estudo pode ser justificada por essas semelhanças. Dessa forma, o planejamento e direcionamento de políticas de saúde pode ser realizado em conjunto para as três doenças.

A região que compreende o oeste do município, apontado como um dos principais focos de transmissão em nosso estudo, é compatível com o epicentro da primeira epidemia de dengue, também em Salvador, apontado no estudo realizado por Barreto et al. (2008). Essa similaridade sugere que, se intervenções fossem direcionadas a esse local em epidemias anteriores de dengue, como indicado pelas autoras, a expansão das arboviroses e a recente condição de tríplice epidemia poderia ter sido minimizada.

As febres Zika e chikungunya ainda tiveram um “segundo foco de transmissão”, a região nordeste do município, atingindo principalmente bairros de Itapuã, São Cristóvão e bairro da paz, áreas com importante centro econômico e alta densidade populacional. Em contraste, as análises dos mapas de kernel da dengue demonstraram níveis uniformes da doença nessas áreas.

Dentre os métodos de visualização, os mapas de kernel forneceram uma melhor apreciação da difusão espacial em comparação aos mapas temáticos. Os mapas de Kernel contribuem para identificação de áreas quentes, ou seja, áreas com maior densidade de casos, onde o risco de transmissão das arboviroses pode ser maior devido aos casos prevalentes (SOUSA; PINTO JUNIOR, 2016). Especula-se que o risco de transmissão nessas áreas é mais elevado considerando que as mesmas possuem alta densidade populacional, possibilitando a ocorrência das doenças por um período prolongado de tempo devido à abundância de suscetíveis. Em áreas com estas características, deve-se priorizar a investigação e monitoramento dos fatores de risco para as arboviroses com o propósito de direcionar programas de prevenção e controle adequados.

Os mapas temáticos tiveram uma interpretação mais difícil em virtude da variação excessiva das taxas de incidência, fenômeno menos frequente em grandes populações e mais importante quando pequenos números de casos são relacionados à pequenas populações. A escala de cores também é muito sensível às variações, o que dificulta a interpretação, problema já apontado por outros autores como Gatrell e Bailey (1996) e Pfeiffer et al. (2008). Ainda assim, os processos de difusão foram avaliados em conjunto com as outras técnicas utilizadas.

Apesar da grande subjetividade, o uso de métodos visuais de apresentação combinado às técnicas estatísticas pode tornar os resultados quantitativos mais fáceis de compreender.

Dentre os métodos estatísticos, a técnica de análise das mudanças do *LISA* produziu um resultado diferente para as três arboviroses em relação às outras técnicas. Porém, o resultado obtido através do *LISA* deve ser interpretado com cautela em virtude da pequena proporção de mudanças estaticamente significantes encontradas em nosso estudo (menos de 3%).

Os correlogramas espaciais apresentaram configurações bastante semelhantes. Apenas o correlograma construído para dengue para o ano de 2016 apresentou uma elevação no terceiro *lag* espacial conformando um traçado um pouco diferente dos padrões sugeridos por Lam N. et al. (1996). Os correlogramas foram construídos a partir de taxas de incidência anuais, que pode ter influenciado na discrepância de valores de autocorrelação espacial devido à unificação em uma só taxa de valores que foram heterogêneos durante todo o período.

Os correlogramas espaciais, além de apontar os processos de difusão espacial, sugerem (pela autocorrelação espacial positiva nos primeiros *lags*) que as doenças se propagaram a partir de locais que atuavam como focos de transmissão, compatíveis com os pontos quentes observados nos mapas de Kernel.

A técnica de análise do vizinho mais próximo parece ser o método mais robusto das análises pois baseia-se numa abordagem estatística que utiliza informações diárias, modeladas com curvas de regressão e comparadas àquelas simuladas anteriormente no estudo de Lee et al. (2008).

A principal limitação do estudo refere-se aos dados de vigilância que, possivelmente, em virtude da rápida emergência das arboviroses e a semelhança nos sintomas para definição dos diagnósticos por critérios clínicos epidemiológicos podem apresentar má classificação diagnóstica nas notificações. A circulação simultânea das três arboviroses é um fator que pode ter comprometido a investigação de alguma doença e intensificado outra, demonstrando intensidades diferentes nas notificações. Consideramos ainda que, pela maioria dos casos serem assintomáticos, um número muito inferior de casos foi notificado.

Apesar dessa limitação, a combinação de técnicas estatísticas e de visualização parecem permitir a análise da difusão espacial. As abordagens utilizadas nesse estudo permitiram a identificação dos padrões de difusão das arboviroses no município Salvador e de possíveis locais que funcionam como focos de dispersão das doenças. As análises do processo de difusão espacial das arboviroses apontam períodos e locais de recorrência em epidemias anteriores, e sugere que podem se repetir em novas epidemias. Essa informação deve permitir a instituição de programas de controle mais efetivos por direcionar as estratégias de prevenção e controle para locais e períodos específicos, como apontado por Cliff et al. (1981).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A introdução das febres Zika e chikungunya no Brasil, aliadas à ocorrência simultânea dessas arboviroses juntamente com a dengue, causaram impactos relevantes para a saúde pública em Salvador.

O estudo da difusão espacial das três doenças na capital baiana entre 2015 e 2016, período de tríplice epidemia, permitiu-nos identificar o processo de propagação das arboviroses, indicando que o padrão de difusão das epidemias de febre Zika foi o mesmo das epidemias de dengue e febre chikungunya, nos dois anos de estudo; a difusão por expansão. Foi possível também apontar áreas que atuaram como focos de transmissão das doenças, reconhecendo que áreas sobrepostas foram determinantes para a transmissão das três arboviroses e possuem importantes fatores demográficos e urbanos que contribuem para o processo de difusão. A análise proposta neste estudo revelou áreas de permanência de epidemias, além de aponta-las como locais de intervenções mais intensivas.

Esse conhecimento de como e onde as arboviroses se propagaram no território de Salvador, considerando a situação de tríplice epidemia, apresenta-se como uma importante evidência para a vigilância epidemiológica, tanto no monitoramento de casos, quanto no direcionamento de intervenções para o controle das doenças.

Torna-se necessário a melhoria dos processos de diagnóstico e notificação de casos para aumentar a confiabilidade dos resultados e assegurar maior efetividade nas estratégias que possam considerar essas informações.

REFERÊNCIAS

- ALTHAUS, C. L.; LOW, N. How Relevant Is Sexual Transmission of Zika Virus? **PLOS Medicine**, v. 13, n. 10, 2016.
- ANDRADE, A. et al. Population-based surveillance of pediatric pneumonia: use of spatial analysis in an urban area of Central Brazil. **Cad. Saúde Pública**. v. 20, n. 2, p. 411–421, 2004.
- ANSELIN, L. GeoDa 1.12.1.59. User's guide. Spatial Analysis Laboratory (SAL). Department of Agricultural and Consumer Economics, University of Illinois, Urbana-Champaign, IL, 2017.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association-LISA. v. 27, n. 2, 1995.
- AZEVEDO, R. DO S. DA S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. DA C. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1–6, 2015.
- BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. **Interactive spatial data analysis**. Longman, 1995.
- BANDEIRA, A. C. et al. Neonatal encephalitis due to Chikungunya vertical transmission: First report in Brazil. **IDCases**, v. 5, p. 57–59, 2016.
- BARRETO, F. R. et al. Spread pattern of the first dengue epidemic in the city of Salvador, Brazil. **BMC public health**, v. 8, n. 1, p. 51, 2008.
- BEALE, L. et al. Methodologic issues and approaches to spatial epidemiology. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 8, p. 1105–1110, 2008.
- BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 504–507, 2013.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 45, n. 20, p. 1–6, 2014c.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 45, n. 22, p. 1–6, 2014a.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. v. 47, n. 3, p. 1–10, 2016a.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. v. 47, n. 31, p. 1–10, 2016c.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 47, n. 33, p. 1–10, 2016b.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 46, n. 3, p. 1–x, 2015c.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 48, n. 07, p. 1–10, 2017a.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 49, n. 02, p. 1–x, 2018.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. V. 48, n. 03, p. 1–x, 2017b.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 204, de 17 de fevereiro de 2016. 2016f. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em 12 de março de 2017.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Preparação e Resposta à Introdução do Vírus Chikungunya no Brasil. 2014b.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Procedimentos a serem adotados para a vigilância da Febre do vírus Zika no Brasil. P. 1–7, 2015a.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus. 2015b.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de Contingência Nacional para Epidemias de Dengue. Brasília, 2015d. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/20/plano-contingencia-dengue-19jan15-web.pdf>. Acesso em 03 de maio de 2018.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. Nota Informativa n. 59/ 2016 CGPNCD/DEVIT/SVS/MS. 2016e. Disponível em http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Nota_Informativa_059.pdf. Acesso em 12 de março de 2017.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. SINAN Dengue / Chikungunya. 2016d. Disponível em <http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-dengue-chikungunya>. Acesso em 12 de março de 2017.

BROOKS, J. B. B.; RUIZ, C. A. C.; FRAGOSO, Y. D. Acute illness with neurological findings caused by coinfection of dengue and chikungunya viruses in a Brazilian patient. **Journal of Infection and Public Health**, v. 1, p. 1–2, 2016.

CAGLIOTI, C. et al. Chikungunya virus infection: an overview. **The new microbiologica**, v. 36, n. 3, p. 211–27, 2013.

CAMPOS, G.; BANDEIRA, A.; SARDI, S. Zika Virus Outbreak, Bahia Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1881, 2015.

CAO-LORMEAU, V. M. RE: Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. **Emerging Infectious Diseases**, v. 20, n. 11, p. 1960, 2014.

- CAO-LORMEAU, V. M. Tropical Islands as new hubs for emerging arboviruses. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 5, p. 913–915, 2016.
- CAO-LORMEAU, V. M. et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **The Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1531–1539, 2016.
- CARDOSO, C. W. et al. Outbreak of Exanthematous Illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue viruses, Salvador, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 12, p. 2274–2276, 2015.
- CATÃO RC, GUIMARÃES, RB. Aedes aegypti diffusion in the state of São Paulo using trend surface analysis, 1985–2012. *Geografia em Atos* 2016;**1(3):18**.
- CHATURVEDI, U. C.; NAGAR, R.; SHRIVASTAVA, R. Dengue and dengue haemorrhagic fever: Implications of host genetics. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 47, n. 2, p. 155–166, 2006.
- CLIFF A. D. et al. **Spatial Diffusion. An Historical Geography of Epidemics in an Island Community**. New York, NY: Cambridge University Press; 1981.
- COHEN, J.; TITA, G. Diffusion in Homicide: Exploring a General Method for Detecting Spatial Diffusion Processes. v. 15, n. 4, 1999.
- CROMLEY, E. K. MCLAFFERTY, S. L. Analyzing the risk and spread of infectious diseases. **GIS and Public Health**. 2 ed. p. 234 - 262, 2012.
- DIAS PR, NOBRE FF. Analysis of spatial diffusion patterns for AIDS cases in some Brazilian states. **Cadernos de Saude Pública** 2001; **17(5):1173–87**.
- DICK, G. W.A. et al. Zika virus. (i). Isolations and serological specificity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.
- DICK, G. W. A. II. Zika virus pathogenicity and physical properties. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 521–534, 1952.
- DICK, O. B. et al. Review: The history of dengue outbreaks in the Americas. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 4, p. 584–593, 2012.
- ECONOMOPOULOU, A et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. **Epidemiology and infection**, v. 137, n. 4, p. 534–541, 2009.
- FELIX, A. C. et al. Cross reactivity of commercial anti-dengue immunoassays in patients with acute Zika virus infection. **J Med Virol**. 2017.
- FERNANDES, R. S. et al. Culex quinquefasciatus from Rio de Janeiro Is Not Competent to Transmit the Local Zika Virus. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, p. 1–13, 2016.

FORATTINI, O. P. Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia Vol. 2. Edusp, 2002.

FREITAS et al. Centros Urbanos e seus Impactos na Mobilidade da Cidade de Salvador, Bahia. 2012. Disponível em http://files-server.antp.org.br/_5dotSystem/download/dcm Document/2013/09/16/041F24C3-9EF2-4285-87A8-2C4414996647.pdf. Acesso em 04 de março de 2017.

GATRELL, A. C; BAILEY, T. C. Interactive spatial data analysis in medical geography. **Soc. Sci. Med.** v. 42, n. 6, p. 843–855, 1996.

GÉRARDIN, P. et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 7, 2014.

GUBLER, D. J. Epidemic dengue / dengue hemorrhagic fever as a public health , social and economic problem in the 21st century. **TRENDS in Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 100–103, 2002.

_____. Dengue/dengue haemorrhagic fever: History and current status. **Novartis Foundation symposium.**, v. 277, p. 3–16, 2006.

_____. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical microbiology reviews**, v. 11, n. 1, p. 480–96, 1998.

GUBLER, D. J. Vigilancia activa del dengue y de la fiebre hemorragica del dengue. **Bol of Sanit Panam.** v. 107, n. 1, 1989.

GUEDES DR, PAIVA MH, DONATO MM *et al.* Zika virus replication in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Brazil. **Emerg Microbes Infect**, 2017. Disponível em <https://www.nature.com/emi/journal/v6/n8/full/emi201759a.html>. Acesso em 23 de outubro de 2017.

GUZMAN, M. G.; ALVAREZ, M.; HALSTEAD, S. B. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: An historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. **Archives of Virology**, v. 158, n. 7, p. 1445–1459, 2013.

HAYES, E. B. Zika Virus Outside Africa. **Emerging Infectious Diseases**. CDC. v. 15, n. 9, p. 1347-1350, 2009.

HARRINGTON, L.C. et al. Dispersal of the dengue vector aedes aegypti within and between rural communities. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v. 72(2), p. 209–220, 2005.

HONÓRIO, N.A. et al. Dispersal of aedes aegypti and aedes albopictus (dipetera culicidae) in an urban endemic dengue area in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** v. 98, p. 191–198, 2003.

HOTTA, S. Experimental studies on dengue. i. Isolation, identification and modification of the virus. **J. Infect. Dis.** v. 90, n. 1, p. 1–9, 1951.

IBGE. Bahia. Salvador. População estimada 2016. Disponível em <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=292740>. Acesso em 20 de novembro de 2016.

IBRAHIM, N. K. Zika virus: Epidemiology, current phobia and preparedness for upcoming mass gatherings, with examples from world olympics and pilgrimage. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 32, n. 4, 2016.

IOOS, S. et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. **Medecine et Maladies Infectieuses**, v. 44, n. 7, p. 302–307, 2014.

KUNO, G. A. Re-Examination of the History of Etiologic Confusion between Dengue and Chikungunya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 11, p. 1–11, 2015.

KUNO, G.; CHANG, G. J. J. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. **Archives of Virology**, v. 152, n. 4, p. 687–696, 2007.

LAM, N. S.; FAN, M; LIU. K. Spatial-Temporal Spread of the AIDS Epidemic, Regions of the United States. v. 28, n. 2, 1996.

LAM, S. K. et al. Chikungunya infection--an emerging disease in Malaysia. **The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health**, v. 32, n. 3, p. 447–451, 2001.

LEE, J. et al. An Experiment to Model Spatial Diffusion Process with Nearest Neighbor Analysis and Regression Estimation. **International Journal of Applied Geospatial Research**, v. 5, n. 1, p. 1–15, 2014.

LEE, J; WONG, D. Statistical analysis with Arc GIS. John Wiley & Sons. 2000.

LEPARC-GOFFART, I. et al. Chikungunya in the Americas. **The Lancet**, v. 383, n. 9916, p. 514, 2014.

LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Revista de saúde pública**, v. 50, p. 1–7, 2016.

MALONE et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. **PLoS Negl Trop Dis**. V. 10(3). 2016.

MARTINES, R. B. et al. Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses--Brazil, 2015. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 65, n. 6, p. 159–60, 2016.

MELO, A. S. O. et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. V. 47, n. 1, p. 6–7, 2016.

MELO, M. S. S. et al. Progression of dengue virus circulation in the State of Bahia, Brazil, 1994-2000. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 139–144, 2010.

MESSINA, J. P. et al. Global spread of dengue virus types : mapping the 70 year history. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 3, p. 138–146, 2014.

MESSINA, J. P. et al. Mapping global environmental suitability for Zika virus. **eLife**. v. 2007, p. 1–19, 2016.

MOORE, D. L. et al. Arthropod-borne viral infections of man in Nigeria, 1964-1970. **Ann Trop Med Parasitol**, v. 69, n. 1, p. 49–64, 1975.

MORATO, D. G. et al. The spatiotemporal trajectory of a dengue epidemic in a medium-sized city. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 528–33, 2015.

MOUSSON, L. et al. Phylogeography of *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (L.) and *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) based on mitochondrial DNA variations. **Genetical research**, v. 86, n. 1, p. 1–11, 2005.

MUSSO, D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1887–1889, 2015.

NOGUEIRA, R. M. R.; MIAGOSTOVICH M. P.; SCHATZMAYR, H. G. Dengue Viruses in Brazil. **Dengue bulletin WHO**. v. 26, p. 77-83, 2002.

NORONHA, L. de et al. Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 5, p. 287–293, 2016.

NUNES, F. G. Abordagem bayesiana na epidemiologia espacial de notificações de casos de dengue no Estado de Goiás. **Anais XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto - SBSR**, Foz do Iguaçu, PR, Brasil 2013.

NUNES, M. R. T. et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, n. 1, p. 102, 2015.

OEHLER, E. et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. **Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin**, v. 19, n. 9, p. 7–9, 2014.

OSANAI, C. H. et al. Surto De Dengue Em Boa Vista, Roraima. Nota Previa. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 25, n. 1, p. 53–54, 1983.

PAHO; WHO. Epidemiological Alert: Zika virus infection, 7 may 2015. p. 1–5, 2015.

_____. Epidemiological Alert: Chikungunya Fever, 9 December 2013. n. September 2010, p. 1–5, 2013.

PFEIFFER et al. **Spatial Analysis in Epidemiology**. Oxford University Press. 2008.

PINEDA, C. et al. Chikungunya in the region of the Americas. A challenge for rheumatologists and health care systems. **Clinical Rheumatology**, p. 1–5, 2016.

PINHEIRO, E. P. Dois centros, duas políticas, dois resultados. Diez años de cambios en el Mundo, en la Geografía y en las Ciencias Sociales, 1999-2008. **Actas del X Coloquio Internacional de Geocrítica, Universidad de Barcelona**. Disponível em <http://www.ub.edu/geocrit/-xcol/392.htm>. Acesso em 04 de março de 2017.

QGIS DEVELOPMENT TEAM. QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project. 2016. Disponível em <http://www.qgis.org>.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2016. Disponível em <https://www.R-project.org/>.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 2, p. 89–96, 2010.

REITER, P. et al. Short report: dispersal of aedes aegypti in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 52, 177–179, 1995.

ROBINSON, M. C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–1953. I. Clinical Features. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 49, n. 1, p. 28-32, 1955.

ROUNDY, C. M. et al. Lack of evidence for Zika virus transmission by Culex mosquitoes. **Emerg Microbes Infect.** v. 6, n. 10, p. 2017. Disponível em <https://www.nature.com/emi/journal/v6/n10/pdf/emi201785a.pdf>. Acesso em 23 de outubro de 2017.

SANT-JULIEN, T. The Process of Spatial Diffusion and Modeling Change. **Models in Spatial Analysis**, p. 127–157, 2007.

SECOM. Secretaria de Comunicação. Salvador cresceu e ficou moderna sem perder o valor de sua história. Assessoria Geral de Comunicação. Prefeitura de Salvador. 2014. <http://www.comunicacao.salvador.ba.gov.br/index.php/todas-as-noticias/44159-salvador-cresceu-e-ficou-moderna-sem-perder-o-valor-de-sua-historia>. Disponível em 04 de março de 2017.

SEDUR. Secretaria de desenvolvimento e urbanismo. Plano Diretor de Desenvolvimento Urbano do Município de Salvador. 2016. Disponível em <http://www.sucom.ba.gov.br/wp-content/uploads/2016/07/LEI-n.-9.069-PDDU-2016.pdf>. Anexo http://www.sucom.ba.gov.br/wp-content/uploads/2016/07/PDDU_MAPA_09_PREFEITURA_BAIRRO.pdf. Acesso em 04 de março de 2017.

SHAN, C. et al. Zika Virus: Diagnosis, Therapeutics, and Vaccine. **ACS Infectious Diseases**, v. 2, n. 3, p. 170–172, 2016.

SIMMONS, C. P. et al. Dengue. **N Engl J Med.** v. 366, n. 15, p. 1423-32, 2012.

SIQUEIRA, J. B. et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. **Emerging infectious diseases**, v. 11, n. 1, p. 48–53, 2005.

SOUSA, A. I. A.; PINTO JUNIOR, V. L. Análise espacial e temporal dos casos de aids no Brasil em 1996-2011: áreas de risco aumentado ao longo do tempo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 25, n. 3, p. 467-476, Sept. 2016

STATA CORP. Stata Statistical Software: Release 13.0. Stata corporation, 2015: StataCorp LP.

STRAUSS, J. H.; STRAUSS, E. G. The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. **Microbiological reviews**, v. 58, n. 3, p. 491–562, 1994.

SUDRE, B. et al. Zika virus infection outbreak French Polynesia. **Rapid Risk Assessment**, n. February, p. 1–12, 2014.

TAUIL, P. L. Critical aspects of dengue control in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 867–871, 2002.

TEIXEIRA, M. G. et al. Epidemiological Trends of Dengue Disease in Brazil (2000-2010): A Systematic Literature Search and Analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 12, 2013.

TEIXEIRA, T.R., MEDRONHO, R. A. Socio-demographic factors and the dengue fever epidemic in 2002 in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica* 24: 2160–2170, 2008.

TOLOZA P., HUERTA D.E., MORALES A. J.. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 15, n. 5, p. 509–510, 2015.

VOLK, S. M. et al. Genome-Scale Phylogenetic Analyses of Chikungunya Virus Reveal Independent Emergences of Recent Epidemics and Various Evolutionary Rates. **Journal of Virology**, v. 84, n. 13, p. 6497–6504, 2010.

WALLACE. D. The Resurgence of Tuberculosis in New York City: A Mixed Hierarchically and Spatially Diffused Epidemic. **Public Health Briefs**, v. 84, n. 6, p. 5–7, 1994.

WEAVER, S. C.; LECUIT, M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 13, p. 1231–1239, 2015.

WHO. Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2012–2020. **World Health Organization**, p. 43, 2012.

_____. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. **Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases**, 147, 2009.

_____. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. **Who**, v. 37, n. 2005, p. 2–5, 2016a.

_____. Prevenção da potencial transmissão do vírus Zika por via sexual. p. 1–2, 2016b.

WHO. Number of reported cases of chikungunya fever in the Americas , by country or territory. Cumulative cases Epidemiological Week / EW 3 (Updated January 2016). **Pan American Health Organization**. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics. 2016c.

_____. Number of reported cases of chikungunya fever in the Americas , by country or territory. Cumulative cases Epidemiological Week / EW 26 (Updated July 2016). **Pan American Health Organization**. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics.2016d.

YAKOB, L.; WALKER, T. Zika virus outbreak in the Americas: The need for novel mosquito control methods. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 3, p. e148–e149, 2016.

ZANLUCA, C. et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 569–572, 2015.

APÊNDICE – DADOS DE NOTIFICAÇÃO COMPLEMENTARES

Tabela 12 - Número de casos e taxas de incidência de dengue por bairros no município de Salvador, nos anos de 2015 e 2016 (continua)

BAIRRO	POPULAÇÃO 2015	POPULAÇÃO 2016	DENGUE						
			2015			2016			
			Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDÊNCIA SUAVIZADA	Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDENCIA SUAVIZADA	
1	ACUPE	11572	11644	14	120,98	125,02	13	111,645	111,74
2	AEROPORTO			0	0	0	0	0	0
3	AGUAS CLARAS	39823	40382	27	67,799	69,9	15	37,145	39,22
4	ALTO DA SANTA TEREZINHA	13465	13357	19	141,102	143,64	27	202,148	195,13
5	ALTO DAS POMBAS	3439	3362	16	465,236	420,97	19	565,083	450,71
6	ALTO DO CABRITO	17593	17702	31	176,204	176,88	15	84,738	86,43
7	ALTO DO COQUEIRINHO	11849	11989	7	59,078	66,35	14	116,77	116,42
8	AMARALINA	3523	3403	0	0	31,17	0	0	28,24
9	AREIA BRANCA	1787	1626	12	671,332	541,01	3	184,48	154,93
10	ARENOSO	17825	18069	68	381,494	374,7	24	132,826	131,63
11	ARRAIAL DO RETIRO	9759	9923	32	327,897	319,3	26	262,007	246,65
12	BAIRRO DA PAZ	20440	20646	27	132,097	134,08	31	150,15	148,19
13	BAIXA DE QUINTAS	1667	1574	23	1379,445	1038,96	10	635,403	416,08
14	BARBALHO	9042	9005	33	364,949	353,15	12	133,253	130,95
15	BARRA	16618	16482	19	114,337	117,45	11	66,741	69,71
16	BARREIRAS	18384	18469	33	179,505	180,03	18	97,462	98,35
17	BARRIS	4838	4837	34	702,768	640,76	13	268,783	239,06
18	BEIRU/TANCREDO NEVES	52720	53181	197	373,672	371,42	136	255,731	252,74
19	BOA VIAGEM	2253	2240	1	44,378	78,87	2	89,301	97,18
20	BOA VISTA DE BROTAS	2896	2882	27	932,345	793,33	24	832,665	628,91

21	BOA VISTA DE SAO CAETANO	18690	18890	16	85,607	89,39	8	42,349	46,35
22	BOCA DA MATA	8406	8474	8	95,171	102,53	7	82,61	86,17
23	BOCA DO RIO	51590	52301	56	108,549	109,65	31	59,272	60,41
24	BOM JUA	18117	18635	12	66,237	70,83	13	69,763	72,23
25	BONFIM	8002	7713	28	349,904	337,86	13	168,537	161,36
26	BROTAS	72755	73275	124	170,434	170,65	81	110,543	110,58
27	CAB			0	0	0	0	0	0
28	CABULA	25928	26340	26	100,277	102,66	19	72,133	73,81
29	CABULA VI	10154	10313	25	246,198	242,99	22	213,333	203,33
30	CAIXA DAGUA	23210	23363	114	491,168	482,82	38	162,652	160,33
31	CAJAZEIRA II	1043	1025	6	575,115	425,96	3	292,819	198,05
32	CAJAZEIRA IV	3474	3496	9	259,053	248,59	3	85,807	92,41
33	CAJAZEIRA V	5807	5884	1	17,222	35,62	3	50,989	60,99
34	CAJAZEIRA VI	7650	7712	5	65,355	75,79	4	51,865	59,69
35	CAJAZEIRA VII	4559	4566	4	87,744	101,46	4	87,61	92,62
36	CAJAZEIRA VIII	14637	14961	2	13,664	21,61	4	26,735	32,81
37	CAJAZEIRA X	8944	9030	47	525,517	502,37	14	155,044	150,31
38	CAJAZEIRA XI	17478	17594	13	74,379	78,83	5	28,419	33,54
39	CALABAR	7296	7458	10	137,069	141,91	18	241,355	224,33
40	CALABETAO	7462	7495	18	241,23	237,37	8	106,745	107,53
41	CALCADA	5218	5256	14	268,324	259,9	12	228,298	207,73
42	CAMINHO DAS ARVORES	13558	13804	10	73,76	79,46	6	43,464	48,74
43	CAMINHO DE AREIA	13211	13390	15	113,541	117,46	4	29,874	36,36
44	CAMPINAS	12651	12847	31	245,039	242,49	12	93,409	94,98
45	CANABRAVA	13874	13916	8	57,66	63,98	4	28,743	35,09
46	CANDEAL	14931	15207	16	107,16	110,92	8	52,609	56,79
47	CANELA	5232	5211	20	382,231	360,86	9	172,708	161,95
48	CAPELINHA	15613	15529	16	102,478	106,28	17	109,472	109,69
49	CASSANGE	5861	6107	12	204,735	203,68	7	114,625	114,32
50	CASTELO BRANCO	34830	35094	37	106,229	107,9	23	65,537	67,02
51	CENTRO	15699	15699	76	484,123	472,23	29	184,723	179,86

52	CENTRO HISTORICO	2102	2072	39	1855,03	1452,7	11	530,819	382,62
53	CHAPADA DO RIO VERMELHO	21729	21684	10	46,021	50,48	2	9,223	14,38
54	CIDADE NOVA	19398	19533	82	422,735	415,09	27	138,23	136,83
55	COMERCIO	1071	1016	21	1961,291	1279,84	10	984,38	523,88
56	COSME DE FARIAS	39266	39451	141	359,086	356,32	57	144,481	143,59
57	COSTA AZUL	22458	22909	10	44,528	48,89	2	8,73	13,65
58	COUTOS	27260	27511	77	282,469	280,35	49	178,114	175,52
59	CURUZU	16943	16996	57	336,419	331	29	170,632	167
60	DOM AVELAR	12360	12464	14	113,264	117,45	4	32,092	38,83
61	DORON	11299	11811	0	0	10,92	0	0	9,9
62	ENGENHO VELHO DA FEDERACA	24506	24496	70	285,643	283,21	57	232,688	227,36
63	ENGENHO VELHO DE BROTAS	25503	25463	45	176,447	176,91	51	200,287	196,54
64	ENGOMADEIRA	11695	11524	23	196,667	196,55	14	121,487	120,7
65	FAZENDA COUTOS	23762	23663	32	134,671	136,32	11	46,486	49,52
66	FAZENDA GRANDE	53604	53564	199	371,24	369,05	128	238,967	236,34
67	FAZENDA GRANDE I	11914	12006	2	16,786	26,28	1	8,329	17,36
68	FAZENDA GRANDE II	22183	22987	13	58,605	62,6	13	56,553	59,2
69	FAZENDA GRANDE III	7712	7762	5	64,831	75,23	2	25,767	36,88
70	FAZENDA GRANDE IV	6530	6882	2	30,626	45,92	0	0	15,99
71	FEDERACAO	35012	34742	85	242,774	241,86	88	253,296	248,84
72	GARCIA	14030	14000	32	228,084	226,55	18	128,572	127,38
73	GRACA	18141	18079	30	165,368	166,41	16	88,502	89,93
74	GRANJAS RURAIS/BRASIL GAS	2717	2860	11	404,904	363,16	3	104,879	107,11
75	IAPI	24291	24259	107	440,493	433,87	44	181,378	178,3
76	IMBUI	29694	30325	32	107,764	109,68	24	79,142	80,36
77	ITACARANHA	17539	17830	20	114,029	117	18	100,956	101,66
78	ITAIGARA	10534	10466	10	94,929	100,9	9	85,991	88,61

79	ITAPUA	73491	74797	104	141,514	141,99	111	148,402	147,87
80	ITINGA	13078	13303	13	99,404	104,05	7	52,618	57,35
81	JAGUARIPE	4966	4862	7	140,95	147,33	3	61,701	71,37
82	JARDIM ARMACAO	2991	2984	5	167,177	172,19	3	100,536	103,89
83	JARDIM CAJAZEIRA	7533	7525	13	172,57	174,37	16	212,613	199,49
84	JARDIM DAS MARGARIDAS	2401	2409	10	416,553	367,97	4	166,045	148,93
85	JARDIM NOVA ESPERANCA	15723	16065	13	82,684	87,27	9	56,021	59,77
86	JARDIM SANTO INACIO	8858	8895	15	169,346	171,12	11	123,663	122,42
87	LAPINHA	4151	3980	21	505,947	462,53	13	326,637	279,08
88	LIBERDADE	40742	40530	146	358,352	355,69	61	150,506	149,47
89	LOBATO	28775	28697	52	180,71	181,03	18	62,725	64,63
90	LUIZ ANSELMO	11063	10976	38	343,474	334,94	16	145,779	142,67
91	MACAUBAS	9835	10091	36	366,037	355,06	15	148,649	145,01
92	MANGUEIRA	12819	12921	37	288,633	283,94	16	123,831	122,93
93	MARECHAL RONDON	19316	19285	13	67,301	71,58	10	51,853	55,24
94	MARES	2401	2409	13	541,519	465,6	4	166,045	148,93
95	MASSARANDUBA	20600	20688	33	160,194	161,28	21	101,508	102,09
96	MATA ESCURA	36234	37011	47	129,712	130,89	23	62,143	63,65
97	MATATU	11016	11111	52	472,03	456,07	26	234	222,73
98	MONTE SERRAT	7661	7875	10	130,535	135,7	4	50,794	58,61
99	MORADAS DA LAGOA	23026	24394	8	34,743	39,27	7	28,696	32,44
100	MUSSURUNGA	31248	31330	41	131,207	132,54	22	70,219	71,71
101	NARANDIBA	15800	16087	34	215,184	214,34	9	55,946	59,7
102	NAZARE	11941	11815	106	887,719	850,77	100	846,406	781,96
103	NORDESTE	21568	21504	48	222,555	221,71	35	162,761	160,25
104	NOVA BRASILIA	19800	20416	13	65,657	69,89	10	48,98	52,34
105	NOVA CONSTITUINTE	8746	8614	14	160,068	162,53	31	359,9	331,06
106	NOVA ESPERANÇA	6626	6605	13	196,196	196,04	6	90,843	94,06
107	NOVA SUSSUARANA	13175	13369	72	546,471	529,38	41	306,672	291,46

108	NOVO HORIZONTE	16070	16694	39	242,683	240,75	12	71,882	74,49
109	NOVO MAROTINHO	4888	5018	1	20,46	41,5	4	79,719	85,82
110	ONDINA	21867	22181	16	73,169	76,79	12	54,1	56,96
111	PALESTINA	5927	5912	10	168,706	171,33	7	118,412	117,49
112	PARIPE	58177	58804	82	140,95	141,56	33	56,118	57,19
113	PATAMARES	7439	7696	12	161,304	164,05	12	155,924	150,36
114	PAU DA LIMA	26107	26390	44	168,536	169,19	28	106,101	106,37
115	PAU MIUDO	20856	20879	167	800,745	781,81	90	431,061	414,61
116	PERIPERI	52538	53070	91	173,208	173,48	54	101,753	101,98
117	PERNAMBUES	68041	68653	104	152,848	153,26	41	59,721	60,58
118	PERO VAZ	21657	21577	74	341,699	337,27	15	69,518	71,68
119	PIATA	12769	13035	5	39,157	46,93	7	53,703	58,44
120	PIRAJA	31855	32098	59	185,215	185,41	32	99,696	100,14
121	PITUACU	16048	16281	23	143,32	145,38	16	98,272	99,21
122	PITUBA	72815	74346	44	60,427	61,65	16	21,521	22,9
123	PLATAFORMA	36062	36468	81	224,611	224,06	60	164,527	162,96
124	PORTO SECO PIRAJA	80	82	9	11206,21	1369,62	3	3659,645	351,09
125	PRAIA GRANDE		6207	6230	34	547,772	513,25	13	208,662
126	REGATE	6896	6933	6	87,011	96,56	3	43,27	53,06
127	RETIRO	217	263	9	4153,885	1159,53	3	1141,542	305,76
128	RIBEIRA	19585	19586	29	148,076	149,62	9	45,952	49,62
129	RIO SENA	17192	17354	18	104,701	108,08	15	86,433	88,05
130	RIO VERMELHO	18675	18743	28	149,936	151,48	12	64,025	66,81
131	ROMA	3142	3044	8	254,583	243,99	6	197,131	174,16
132	SABOEIRO	7010	7076	2	28,53	43,05	1	14,133	27,79
133	SANTA CRUZ	26511	26397	80	301,762	299,11	43	162,9	160,83
134	SANTA LUZIA	8454	8604	3	35,487	47,2	7	81,357	85,02
135	SANTA MONICA	7202	7164	17	236,051	232,5	7	97,705	99,76
136	SANTO AGOSTINHO	5230	5316	5	95,609	106,87	2	37,62	50,86
137	SANTO ANTONIO	3732	3644	20	535,928	483,81	13	356,73	298,67
138	SAO CAETANO	53476	53940	89	166,429	166,78	50	92,696	93,11

139	SAO CRISTOVAO	63654	65604	46	72,265	73,54	19	28,962	30,39
140	SAO GONCALO DO RETIRO	17196	17180	42	244,245	242,37	32	186,263	181,69
141	SAO JOAO DO CABRITO	21878	21996	19	86,846	90,06	10	45,462	48,77
142	SAO MARCOS	30319	30665	50	164,913	165,55	25	81,527	82,64
143	SAO RAFAEL	26530	26678	3	11,308	15,84	0	0	4,61
144	SAO TOME DE PARIPE	6842	6769	19	277,712	270,27	10	147,742	142,7
145	SARAMANDAIA	11796	11901	50	423,877	411,51	25	210,073	201,58
146	SAUDE	6309	6325	22	348,688	333,84	11	173,918	164,59
147	SETE DE ABRIL	19173	19365	27	140,822	142,64	14	72,296	74,54
148	STELLA MARIS	26777	28004	28	104,567	106,77	12	42,85	45,58
149	STIEP	15415	15769	4	25,948	32,99	4	25,366	31,24
150	SUSSUARANA	31760	32350	36	113,351	115,03	17	52,551	54,59
151	TORORO	5138	5222	22	428,206	401,16	22	421,306	366,1
152	TROBOGY	7612	7702	8	105,104	112,36	2	25,967	37,13
153	URUGUAI	29565	29405	83	280,733	278,82	54	183,645	181
154	VALE DAS PEDRINHAS	4130	3924	46	1113,718	985,04	35	891,953	716,8
155	VALE DOS LAGOS	13835	14030	27	195,159	195,13	11	78,404	80,98
156	VALERIA	28654	29143	42	146,575	147,67	29	99,509	100
157	VILA CANARIA	12992	13347	20	153,944	155,94	10	74,926	77,89
158	VILA LAURA	15577	15787	16	102,718	106,52	13	82,346	84,39
159	VILA RUI BARBOSA	20532	20749	29	141,245	142,93	20	96,392	97,24
160	VITORIA	5025	4986	6	119,391	128,25	5	100,289	102,6
	TOTAL	2801646	2828633	5449			3188		

Tabela 13 - Número de casos e taxas de incidência de febre Chikungunya e febre Zika por bairros em Salvador, nos anos 2015 e 2016 (continua)

BAIRRO		FEBRE CHIKUNGUNYA						FEBRE ZIKA					
		2015			2016			2015			2016		
		Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDÊNCIA SUAVIZADA	Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDÊNCIA SUAVIZADA	Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDÊNCIA SUAVIZADA	Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA	TAXA DE INCIDÊNCIA SUAVIZADA
1	ACUPE	1	8,641	14,4	6	51,529	48,28	1	8,641	13,88	5	42,941	40,06
2	AEROPORTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	AGUAS CLARAS	8	20,089	21,36	6	14,858	15,29	5	12,555	14,06	3	7,429	8,88
4	ALTO DA SANTA TEREZINHA	4	29,706	31,68	3	22,461	22,82	7	51,985	48,52	3	22,461	23,58
5	ALTO DAS POMBAS	1	29,077	34,75	3	89,224	68,12	0	0	15,84	0	0	13,4
6	ALTO DO CABRITO	7	39,788	40,18	1	5,649	7,38	5	28,42	29,17	5	28,246	28,31
7	ALTO DO COQUEIRINHO	8	67,518	63,55	1	8,341	10,46	21	177,235	147,45	4	33,363	32,44
8	AMARALINA	0	0	17,11	0	0	8,45	0	0	15,64	0	0	13,32
9	AREIA BRANCA	4	223,777	121,92	4	245,974	134,32	4	223,777	103,11	1	61,493	40,33
10	ARENOSO	13	72,933	69,52	9	49,81	47,77	4	22,441	24,07	29	160,498	141,99
11	ARRAIAL DO RETIRO	9	92,221	82,83	12	120,926	107,2	13	133,208	109,18	7	70,54	60,94
12	BAIRRO DA PAZ	23	112,527	105,48	12	58,122	55,69	38	185,914	165,86	9	43,592	41,73
13	BAIXA DE QUINTAS	3	179,928	100,48	0	0	13,22	0	0	21,74	1	63,54	40,8
14	BARBALHO	8	88,472	79,25	3	33,313	32,12	4	44,236	41,48	4	44,418	40,53
15	BARRA	11	66,195	63,38	9	54,607	51,94	2	12,035	15,4	8	48,539	45,52
16	BARREIRAS	7	38,077	38,65	3	16,244	17,03	6	32,637	32,75	8	43,317	41,3
17	BARRIS	4	82,679	69,91	1	20,676	21,96	3	62,009	50,86	2	41,351	36,55
18	BEIRU/TANCRED O NEVES	54	102,428	99,94	45	84,617	82,82	28	53,111	52,02	92	172,995	165,41
19	BOA VIAGEM	0	0	21,87	1	44,65	36,54	1	44,378	38,05	0	0	16,3
20	BOA VISTA DE BROTAS	4	138,125	95,98	2	69,389	53,34	4	138,125	84,04	1	34,694	31,65
21	BOA VISTA DE SAO CAETANO	5	26,752	28,56	1	5,294	6,95	1	5,35	9,34	3	15,881	17,61
22	BOCA DA MATA	1	11,896	18,65	0	0	4,23	4	47,585	43,78	0	0	7,41

23	BOCA DO RIO	15	29,076	29,68	17	32,504	32,29	11	21,322	22,01	10	19,12	19,63
24	BOM JUA	2	11,039	14,68	1	5,366	7,04	0	0	4,88	0	0	3,92
25	BONFIM	7	87,476	77,55	2	25,929	25,88	5	62,483	54,38	9	116,679	92,33
26	BROTAS	32	43,983	43,96	19	25,93	25,92	17	23,366	23,78	28	38,212	37,84
27	CAB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	CABULA	5	19,284	21,24	5	18,982	19,38	4	15,427	17,35	5	18,982	19,96
29	CABULA VI	2	19,696	24,05	6	58,182	53,65	2	19,696	22,91	8	77,576	66,7
30	CAIXA DAGUA	15	64,627	62,68	3	12,841	13,7	6	25,851	26,74	5	21,402	22,22
31	CAJAZEIRA II	0	0	29,76	1	97,606	53,01	0	0	25,01	1	97,606	46,44
32	CAJAZEIRA IV	5	143,918	103,67	0	0	8,3	2	57,567	46,2	2	57,204	44,14
33	CAJAZEIRA V	1	17,222	24,62	0	0	5,68	0	0	11,63	0	0	9,58
34	CAJAZEIRA VI	0	0	10,02	1	12,966	15,23	3	39,213	37,55	2	25,932	26,69
35	CAJAZEIRA VII	1	21,936	29,09	0	0	6,88	0	0	13,53	0	0	11,26
36	CAJAZEIRA VIII	1	6,832	11,79	1	6,684	8,59	0	0	5,84	0	0	4,72
37	CAJAZEIRA X	8	89,45	79,95	0	0	4,01	3	33,544	33,52	3	33,224	32,1
38	CAJAZEIRA XI	1	5,721	10,1	2	11,368	12,61	2	11,443	14,75	3	17,051	18,72
39	CALABAR	0	0	10,39	0	0	4,7	0	0	9,96	4	53,634	46,56
40	CALABETAO	8	107,213	92,07	3	40,029	37,41	3	40,205	38,22	3	40,029	36,82
41	CALCADA	3	57,498	53,1	5	95,124	78,37	1	19,166	24,48	1	19,025	22,49
42	CAMINHO DAS ARVORES	4	29,504	31,5	2	14,488	15,7	3	22,128	24,23	4	28,976	28,92
43	CAMINHO DE AREIA	9	68,125	64,41	2	14,937	16,13	3	22,708	24,75	0	0	5,18
44	CAMPINAS	11	86,949	80,19	5	38,921	37,39	5	39,522	38,33	6	46,705	43,34
45	CANABRAVA	2	14,415	18,53	1	7,186	9,17	0	0	6,1	1	7,186	10,94
46	CANDEAL	4	26,79	28,99	4	26,304	26,24	4	26,79	27,93	1	6,576	10,17
47	CANELA	3	57,335	53	2	38,379	35,29	3	57,335	48,45	0	0	10,37
48	CAPELINHA	5	32,025	33,46	5	32,198	31,56	3	19,215	21,57	3	19,319	20,81
49	CASSANGE	1	17,061	24,45	0	0	5,51	6	102,368	78,55	0	0	9,34
50	CASTELO BRANCO	12	34,453	35	2	5,699	6,61	10	28,711	29,1	4	11,398	12,74
51	CENTRO	11	70,07	66,62	4	25,479	25,5	5	31,85	32,11	6	38,219	36,71
52	CENTRO HISTORICO	6	285,389	158,53	1	48,256	38,17	3	142,695	77,63	1	48,256	36,75

53	CHAPADA DO RIO VERMELHO	3	13,806	16,63	1	4,612	6,12	1	4,602	8,2	1	4,612	7,49
54	CIDADE NOVA	9	46,398	46,06	6	30,718	30,32	7	36,087	35,72	4	20,479	21,55
55	COMERCIO	15	1400,922	472,9	18	1771,884	685,84	10	933,948	264,85	6	590,628	172,58
56	COSME DE FARIAS	21	53,481	52,91	5	12,674	13,2	20	50,934	49,66	9	22,813	23,22
57	COSTA AZUL	1	4,453	8,07	0	0	1,75	1	4,453	7,97	3	13,096	14,87
58	COUTOS	11	40,353	40,57	6	21,81	22,03	8	29,347	29,77	19	69,064	65,15
59	CURUZU	15	88,531	83,09	12	70,606	66,58	3	17,706	20,14	10	58,839	54,38
60	DOM AVELAR	5	40,452	40,88	0	0	3,03	2	16,181	19,64	0	0	5,49
61	DORON	0	0	7,34	0	0	3,18	0	0	7,19	0	0	5,73
62	ENGENHO VELHO DA FEDERACA	17	69,371	67,11	20	81,645	78,07	8	32,645	32,73	5	20,411	21,3
63	ENGENHO VELHO DE BROTAS	3	11,763	14,38	3	11,782	12,64	3	11,763	14,11	5	19,636	20,57
64	ENGOMADEIRA	10	85,507	78,52	6	52,066	48,72	7	59,855	54,33	10	86,776	74,93
65	FAZENDA COUTOS	6	25,251	26,84	1	4,226	5,64	6	25,251	26,2	3	12,678	14,45
66	FAZENDA GRANDE	62	115,663	112,67	24	44,806	44,23	22	41,042	40,63	17	31,738	31,58
67	FAZENDA GRANDE I	4	33,573	35,14	0	0	3,14	1	8,393	13,56	1	8,329	12,34
68	FAZENDA GRANDE II	4	18,032	20,41	0	0	1,74	3	13,524	15,96	1	4,35	7,12
69	FAZENDA GRANDE III	1	12,966	19,94	0	0	4,55	0	0	9,58	0	0	7,9
70	FAZENDA GRANDE IV	0	0	11,29	0	0	5,02	0	0	10,76	0	0	8,6
71	FEDERACAO	16	45,699	45,54	10	28,784	28,64	7	19,993	21,09	13	37,419	36,73
72	GARCIA	5	35,638	36,71	1	7,143	9,12	6	42,766	41,08	6	42,857	40,39
73	GRACA	12	66,147	63,55	10	55,313	52,8	10	55,123	51,96	3	16,594	18,29
74	GRANJAS RURAIS/BRASIL GAS	0	0	19,86	1	34,96	31,53	4	147,238	86,63	0	0	14,56
75	IAPI	22	90,569	86,45	12	49,467	47,93	7	28,817	29,34	4	16,489	17,81
76	IMBUI	4	13,471	15,62	7	23,083	23,22	5	16,838	18,41	6	19,785	20,57
77	ITACARANHA	5	28,507	30,22	6	33,652	32,97	4	22,806	24,4	8	44,869	42,57
78	ITAIGARA	7	66,45	62,26	5	47,773	44,73	3	28,479	29,61	5	47,773	43,57

79	ITAPUA	45	61,232	60,68	29	38,772	38,49	67	91,168	88,83	25	33,424	33,24
80	ITINGA	7	53,525	51,97	2	15,034	16,22	10	76,464	68,23	2	15,034	17,51
81	JAGUARIFE	2	40,271	41,2	1	20,567	21,87	2	40,271	37,65	1	20,567	23,63
82	JARDIM ARMAÇAO	2	66,871	56,54	0	0	9,21	2	66,871	49,87	1	33,512	31,1
83	JARDIM CAJAZEIRA	4	53,098	50,77	1	13,288	15,54	6	79,648	66,19	3	39,865	36,71
84	JARDIM DAS MARGARIDAS	2	83,311	63,63	1	41,511	35,02	4	166,621	91,61	3	124,534	71,76
85	JARDIM NOVA ESPERANCA	2	12,721	16,63	2	12,449	13,69	2	12,721	16,13	0	0	4,45
86	JARDIM SANTO INACIO	3	33,869	35,8	0	0	4,06	1	11,29	17,03	3	33,726	32,47
87	LAPINHA	8	192,742	139,23	6	150,755	113,76	6	144,556	97,09	4	100,504	69,92
88	LIBERDADE	25	61,362	60,39	21	51,813	50,78	10	24,545	25,17	15	37,01	36,44
89	LOBATO	17	59,078	57,9	6	20,908	21,17	5	17,376	18,94	1	3,485	5,83
90	LUIZ ANSELMO	2	18,078	22,42	4	36,445	35,02	7	63,272	56,75	4	36,445	34,8
91	MACAUBAS	5	50,839	49,38	0	0	3,65	1	10,168	15,74	3	29,73	29,49
92	MANGUEIRA	18	140,416	125,56	5	38,697	37,2	5	39,005	37,92	3	23,218	24,23
93	MARECHAL RONDON	4	20,708	23,11	3	15,556	16,36	2	10,354	13,54	1	5,185	8,3
94	MARES	4	166,621	106,06	0	0	10,51	1	41,655	37,03	1	41,511	34,44
95	MASSARANDUBA	7	33,981	34,91	6	29,002	28,75	7	33,981	33,91	9	43,503	41,65
96	MATA ESCURA	14	38,638	38,91	5	13,509	14,03	9	24,838	25,52	9	24,317	24,64
97	MATATU	14	127,085	112,53	4	36	34,65	7	63,543	56,94	6	54	48,68
98	MONTE SERRAT	2	26,107	30,07	1	12,699	14,97	1	13,054	18,92	0	0	7,82
99	MORADAS DA LAGOA	4	17,371	19,73	3	12,298	13,16	6	26,057	26,93	3	12,298	14,07
100	MUSSURUNGA	6	19,201	20,85	5	15,959	16,45	18	57,603	55,43	0	0	2,47
101	NARANDIBA	2	12,658	16,56	7	43,514	41,83	4	25,316	26,65	2	12,432	14,95
102	NAZARE	18	150,745	133,3	13	110,033	99,58	15	125,621	106,64	13	110,033	93,77
103	NORDESTE	8	37,092	37,68	4	18,601	19,11	9	41,729	40,69	4	18,601	19,82
104	NOVA BRASILIA	1	5,051	9,04	1	4,898	6,47	1	5,051	8,89	1	4,898	7,9
105	NOVA CONSTITUINTE	2	22,867	27,12	4	46,439	43,06	2	22,867	25,63	8	92,877	76,49
106	NOVA ESPERANÇA	1	15,092	22,36	0	0	5,18	3	45,276	41,51	1	15,14	19,32

107	NOVA SUSSUARANA	8	60,719	58,1	3	22,439	22,8	11	83,489	73,97	12	89,758	78,71
108	NOVO HORIZONTE	1	6,223	10,87	2	11,98	13,23	2	12,445	15,84	7	41,931	39,94
109	NOVO MAROTINHO	0	0	13,87	0	0	6,41	0	0	12,97	0	0	10,62
110	ONDINA	5	22,865	24,81	4	18,033	18,57	5	22,865	24,18	4	18,033	19,28
111	PALESTINA	1	16,871	24,26	3	50,748	45,22	2	33,741	33,64	2	33,832	32,11
112	PARIPE	11	18,908	19,84	10	17,006	17,24	7	12,032	13,11	6	10,203	11,09
113	PATAMARES	7	94,094	82,02	1	12,994	15,25	3	40,326	38,3	3	38,981	36,12
114	PAU DA LIMA	9	34,473	35,18	3	11,368	12,22	4	15,321	17,24	4	15,157	16,52
115	PAU MIUDO	31	148,641	138,12	14	67,054	63,99	11	52,744	50,25	17	81,423	74,89
116	PERIPERI	25	47,585	47,4	8	15,074	15,4	8	15,227	16,24	12	22,612	22,93
117	PERNAMBUES	20	29,394	29,85	10	14,566	14,83	11	16,167	16,92	18	26,219	26,32
118	PERO VAZ	25	115,439	108,47	2	9,269	10,45	7	32,323	32,46	4	18,538	19,76
119	PIATA	0	0	6,62	1	7,672	9,72	4	31,326	31,74	1	7,672	11,55
120	PIRAJA	12	37,671	38,04	6	18,693	19,04	4	12,557	14,41	8	24,924	25,24
121	PITUACU	6	37,388	38,12	2	12,284	13,53	8	49,85	47,2	6	36,852	35,6
122	PITUBA	13	17,854	18,63	13	17,486	17,67	8	10,987	11,9	5	6,725	7,56
123	PLATAFORMA	13	36,049	36,48	11	30,163	29,97	13	36,049	35,84	20	54,842	52,88
124	PORTO SECO PIRAJA	2	2490,268	125,33	0	0	24,47	0	0	32,6	1	1219,882	60,87
125	PRAIA GRANDE	4	64,444	58,67	3	48,153	43,4	3	48,333	43,38	5	80,255	63,68
126	RESGATE	0	0	10,85	1	14,423	16,61	0	0	10,36	3	43,27	38,91
127	RETIRO	1	461,543	79,03	2	761,028	125,59	1	461,543	61,45	0	0	26,33
128	RIBEIRA	9	45,955	45,66	2	10,211	11,43	2	10,212	13,38	2	10,211	12,63
129	RIO SENA	2	11,633	15,37	1	5,762	7,51	2	11,633	14,96	2	11,524	14,02
130	RIO VERMELHO	3	16,065	19,05	2	10,671	11,9	2	10,71	13,94	3	16,006	17,73
131	ROMA	8	254,583	164,97	1	32,855	30,31	4	127,292	80,72	1	32,855	30,8
132	SABOEIRO	0	0	10,71	0	0	4,9	0	0	10,25	0	0	8,44
133	SANTA CRUZ	5	18,86	20,81	2	7,577	8,65	6	22,632	23,76	9	34,095	33,55
134	SANTA LUZIA	0	0	9,28	3	34,867	33,37	1	11,829	17,62	1	11,622	15,98
135	SANTA MONICA	4	55,541	52,54	0	0	4,85	1	13,885	19,77	1	13,958	18,25
136	SANTO	1	19,122	26,5	1	18,81	20,45	2	38,244	36,46	0	0	10,23

	AGOSTINHO												
137	SANTO ANTONIO	4	107,186	82,7	4	109,763	83,32	3	80,389	59,1	0	0	12,83
138	SAO CAETANO	10	18,7	19,71	15	27,809	27,74	10	18,7	19,51	8	14,831	15,55
139	SAO CRISTOVAO	16	25,136	25,77	10	15,243	15,5	52	81,691	79,45	6	9,146	9,99
140	SAO GONCALO DO RETIRO	17	98,861	92,26	19	110,594	103,06	18	104,677	93,81	13	75,669	68,78
141	SAO JOAO DO CABRITO	5	22,854	24,8	6	27,277	27,16	5	22,854	24,17	5	22,731	23,43
142	SAO MARCOS	7	23,088	24,51	10	32,611	32,25	10	32,983	33,03	6	19,567	20,37
143	SAO RAFAEL	0	0	3,46	0	0	1,51	0	0	3,49	0	0	2,86
144	SAO TOME DE PARIPE	3	43,849	43,68	1	14,774	16,93	3	43,849	40,61	4	59,097	49,86
145	SARAMANDAIA	4	33,91	35,43	6	50,417	47,37	7	59,343	53,96	12	100,835	86,5
146	SAUDE	4	63,398	57,98	2	31,621	30,38	4	63,398	53,54	1	15,811	19,9
147	SETE DE ABRIL	5	26,078	27,92	2	10,328	11,55	4	20,863	22,61	0	0	3,79
148	STELLA MARIS	5	18,673	20,62	1	3,571	4,82	10	37,345	36,94	2	7,142	9,19
149	STIEP	3	19,461	22,56	1	6,341	8,19	2	12,974	16,4	0	0	4,52
150	SUSSUARANA	3	9,446	11,74	3	9,274	10,08	6	18,892	20,18	4	12,365	13,73
151	TORORO	1	19,464	26,83	0	0	6,22	6	116,783	85,45	3	57,451	47,06
152	TROBOGY	0	0	10,06	2	25,967	25,91	2	26,276	28,35	1	12,983	17,33
153	URUGUAI	27	91,323	87,83	14	47,612	46,43	11	37,206	36,85	13	44,211	42,79
154	VALE DAS PEDRINHAS	5	121,056	93,11	2	50,969	43,41	5	121,056	83,52	5	127,422	85,03
155	VALE DOS LAGOS	1	7,228	12,38	3	21,383	21,84	6	43,369	41,55	3	21,383	22,65
156	VALERIA	7	24,429	25,83	8	27,451	27,35	7	24,429	25,31	2	6,863	8,87
157	VILA CANARIA	3	23,092	26,13	0	0	2,86	1	7,697	12,65	1	7,493	11,33
158	VILA LAURA	10	64,199	61,48	0	0	2,46	3	19,26	21,61	0	0	4,52
159	VILA RUI BARBOSA	8	38,964	39,39	2	9,639	10,83	12	58,446	55,17	5	24,098	24,67
160	VITORIA	0	0	13,61	0	0	6,44	2	39,797	37,38	0	0	10,66
	TOTAL	1210			726			937			811		

Fonte: A autora, 2018.